Aus dem Medizinischen Strahleninstitut
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

# DAS LOKALREZIDIV BEIM OPERIERTEN MAMMAKARZINOM NACH ELEKTRONENBEWEGUNGS-BESTRAHLUNG DER THORAXWAND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

**Jürgen Mutschler**
aus Oberndorf am Neckar

1986

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543904_0102

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

# DAS LOKALREZIDIV BEIM OPERIERTEN MAMMAKARZINOM NACH ELEKTRONENBEWEGUNGS-BESTRAHLUNG DER THORAXWAND

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von

**Jürgen Mutschler**
aus Oberndorf am Neckar

1986

| | |
|---|---|
| Dekan: | Professor Dr. W. Schulte |
| 1. Berichterstatter: | Professor Dr. Dr. K.-H. Hübener |
| 2. Berichterstatter: | Professor Dr. E. Keller |

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 · 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45

Meinen Eltern
und
meiner Frau Karin

Inhaltsverzeichnis

Seite

Einleitung mit Fragestellung ..... 1

Krankengut, Behandlung und Methode ..... 8

Ergebnisse ..... 15

Diskussion ..... 57

Zusammenfassung ..... 66

Literaturverzeichnis ..... 67

## Einleitung mit Fragestellung

In nur wenigen Gebieten der Medizin gibt es eine so rege Diskussion über die optimale Therapie wie beim Mammakarzinom. Seit dem Bericht Halsteds (1894) (30) ist die oft sehr leidenschaftlich geführte Auseinandersetzung darüber entbrannt, welche therapeutischen Maßnahmen in welchem Stadium der Erkrankung am effektivsten sind. Diese Kontroverse ist vor allem bedingt durch zwei verschiedene Vorstellungen über die Biologie des malignen Geschehens.
Die eine sieht das Mammakarzinom als eine zunächst lokal begrenzte Erkrankung, welche sich später über die regionalen Lymphabflußwege in die betreffenden Lymphknotenstationen ausbreitet. In diesem Stadium ist das Geschehen noch regional begrenzt, da die Lymphknoten als Filter wirken. Von hier aus erfolgt dann im weiteren Verlauf die hämatogene Aussaat mit der Entwicklung von Fernmetastasen in Skelett, Lungen, Leber oder Gehirn (31, 36, 39, 81).
Nach dieser Vorstellung kann also ein Mammakarzinom nur dann geheilt werden, wenn es noch regional begrenzt ist und die lokalen therapeutischen Maßnahmen in der Lage sind, die regionären Tumorzellen zu vernichten (68).
Im Gegensatz hierzu steht die zweite These, daß sich das Mammakarzinom in den meisten Fällen bereits vor seiner diagnostischen Erfassung hämatogen mit der Bildung von Mikrometastasen, die früher oder später klinisch manifest werden, ausgebreitet hat (39, 81). Danach ist eine Lokaltherapie in den meisten Fällen nicht mehr kurativ, sondern zusätzlich eine systemische Therapie erforderlich, die das Wachstum von Mikrometastasen entscheidend zu beeinflussen vermag (10, 68).
Von diesen Ansatzpunkten ausgehend, bestehen nun sehr unterschiedliche Meinungen über die notwendige Radikalität der Operation sowie den Wert von postoperativer Strahlentherapie und adjuvanter Chemotherapie.

Die Radikaloperation nach Halsted (1894) (30) wurde in ihrer Radikalität noch erweitert (Ausräumung supraklavikulärer und / oder parasternaler Lymphknoten nach Dahl-Iversen (1969), Urban (1959) (17, 82)). Eine adjuvante postoperative Strahlentherapie erschien hierbei nicht sinnvoll. In ihrer Radikalität eingeschränkte Operationsverfahren wie die modifizierte radikale Mastektomie mit Erhaltung der beiden Mm. pectorales nach Auchincloss (1963), Delarue (1969), Handley und Thackray (1969), Williams und Stone (1969) (2, 18, 33, 90), oder die einfache totale Mastektomie ohne Ausräumung der Axilla nach Mc Whirter (1949), Miller (1969), Rosato und Mitarbeiter (1969) (55, 58, 65) haben sich heute, zusammen mit einer verbesserten postoperativen Strahlentherapie (Telekobalt, Linearbeschleuniger), durchgesetzt. Weitere Minimierungen des operativen Eingriffes in den frühen Tumorstadien sind Tumorexcision oder Quadrantenresektion mit oder ohne Axillendissektion in Verbindung mit einer hochdosierten Strahlentherapie (Baclesse und Mitarbeiter (1960), Calle (1976), Clark und Mitarbeiter (1982), Mustakallio (1954), Rissanen (1969), Veronesi und Mitarbeiter (1981) (3, 11, 15, 59, 63, 86)).

In der Strahlentherapie wurde zunächst die Orthovolttherapie angewandt (Holfelder (1928), Wintz (1934) (40, 91)). Im Zuge des Fortschrittes auf physikalisch-technischem Gebiet kamen dann Telecaesium- und Telekobaltgeräte zum Einsatz (Etter (1958), Scherer und Halama (1966) (23, 71)), und mit der Einführung der Kreis- und Linearbeschleuniger war es auch möglich geworden, eine Bestrahlung mit Röntgenstrahlen im Bereich von mehreren Megavolt beziehungsweise mit Elektronen durchzuführen (Chu und Mitarbeiter (1976), Heinzler (1965), Veraguth (1961) (14, 38, 84)).
Die Strahlentherapie umfaßt die Bestrahlung von Thoraxwand und regionären Lymphknotenstationen der operierten Seite, wobei unterschiedliche Bestrahlungsmodalitäten bestehen. Die regionären Lymphknoten werden meist über

Stehfelder, die Thoraxwand wird entweder durch Stehfelder, tangentiale Gegenfelder oder mittels einer Bewegungstechnik bestrahlt (Heilmann (1973) (35)).

Auf internistisch-onkologischer Seite wurden verschiedene adjuvante cytostatische Therapieschemata zur postoperativen Behandlung des Mammakarzinoms erarbeitet. Zunächst kamen kurzfristige peri- oder unmittelbar postoperative Monotherapien zum Einsatz (25, 60), später wurden längerfristige Mono-, dann auch Polychemotherapien durchgeführt (6, 26, 43).

Neben diesen drei Verfahren zur Behandlung des operablen Mammakarzinoms, nämlich Chirurgie, postoperative Strahlentherapie und adjuvante Chemotherapie, sind noch zahlreiche andere Wege beschritten worden. Erwähnt seien hier nur die adjuvante endokrine Therapie (56, 61), die adjuvante Therapie mit Cytostatika und Hormonen (44) sowie die Immuntherapie (44, 57).

Die Berichte und Ergebnisse über den Wert der verschiedenen therapeutischen Verfahren sind außerordentlich widersprüchlich. Oft sind die Ergebnisse wegen der sehr unterschiedlichen Zusammensetzung der Kollektive und der Vorauswahl der Patienten nicht vergleichbar. Aufgrund prospektiver, randomisierter und auch einiger anderer Studien können jedoch zahlreiche, für die Therapie des operablen Mammakarzinoms bedeutende Zusammenhänge dargestellt werden. Wichtige sollen im folgenden kurz skizziert werden:

- Die weniger radikalen Operationsverfahren sind, in Kombination mit einer in adäquater Technik und Dosierung durchgeführten Strahlentherapie, bezüglich ihrer Ergebnisse identisch, bei gleichzeitig verminderter Morbidität, als die Operation nach Halsted oder die erweitert radikalen Operationsverfahren (8, 9, 46, 85).

- Die postoperative Strahlentherapie von Brustwand und / oder der regionären Lymphabflußwege, in adäquater Technik und Dosierung, senkt die Rate der lokoregionären Rezidive (19, 27, 41, 42, 87, 92) sowie der Fernmetastasierung (42, 49) und verbessert, zumindest für bestimmte Patientengruppen, krankheitsfreie und Gesamtüberlebensrate (27, 42, 87). Diese Verminderung der Inzidenz von Fernmetastasen sowie die Verbesserung der Überlebensraten können nur dadurch erklärt werden, daß durch die Bestrahlung Resttumorzellen im Bereich von Thoraxwand und regionären Lymphabflußwegen, die Ausgangspunkt für eine Fernmetastasierung sein können, vernichtet werden.

- Für die Verminderung der Häufigkeit von Brustwandrezidiven spielt die Bestrahlung der Thoraxwand eine entscheidende Rolle (52, 78, 92).

- Die Häufigkeit des Auftretens von lokoregionären Rezidiven nach radikaler oder eingeschränkt-radikaler Operation und postoperativer Bestrahlung ist wesentlich von der Bestrahlungstechnik und der eingestrahlten Gesamtdosis abhängig (7, 27, 41, 42, 68). Insbesondere das Verfahren der tangentialen Gegenfeldbestahlung in Kilovolttechnik, welches früher häufig angewandt wurde, führte oft zur Unterdosierung in der Mitte der Bestrahlungsfelder, d. h. im Bereich der Operationsnarbe, wo die Wahrscheinlichkeit des Auftretens von Lokalrezidiven, bei insgesamt doch inhomogener Dosisverteilung, am größten ist (35). Die Dosis im Narbenbereich sowie die Dosisverteilung innerhalb der Thoraxwand werden mit steigender Energie der Photonen immer optimaler - die besten Resultate werden bei Verwendung der

Megavolttechnik erreicht. Hier findet man sogar ein Maximum von 10-20 % höherer Dosis in Feldmitte (35).

- Bei der Verwendung der Orthovolttechnik liegen oftmals die parasternalen Lymphknotengruppen nicht optimal im Bestrahlungsfeld und werden dann nur mit unzureichenden Dosen bestrahlt (66).

- Bei Mammakarzinomen, die in den inneren Quadranten der Brust oder zentral liegen, sowie bei Befall der axillären Lymphknoten sind häufig Metastasen in den parasternalen Lymphknoten nachweisbar (21, 32, 51). Werden in den genannten Fällen diese Lymphknoten operativ entfernt oder postoperativ mit ausreichend hohen Dosen bestrahlt, so werden die Ergebnisse hinsichtlich Rezidivfreiheit und Überlebensraten verbessert (42, 51, 79).

- Die Mehrzahl der Lokalrezidive tritt innerhalb der ersten zwei postoperativen Jahre auf (4, 19, 49, 74, 88).

- Ein einmal aufgetretenes Lokalrezidiv hat eine schlechte Prognose. Gleichzeitig oder kurze Zeit später folgen meist Fernmetastasen (42, 49, 76, 83, 93).

- Die adjuvante Polychemotherapie ist, wenn sie in adäquater Dosierung durchgeführt wird, in der Lage, krankheitsfreie Überlebensraten, zumindest in bestimmten Patientengruppen, zu verbessern (5, 16, 54, 67, 89).

Vornehmliches Ziel einer postoperativen Strahlentherapie ist es also, durch Zerstörung ortsständiger Tumorzellen

ein Lokalrezidiv zu verhindern. Hierzu bedarf es adäquater Technik und Dosierung.

Mit der Entwicklung von Kreis- und Linearbeschleunigern ist es möglich geworden, die regionären Lymphknotenstationen über Stehfelder und die Thoraxwand über eine Bewegungsbestrahlung mit Elektronen zu bestrahlen. Dies bietet vom theoretischen Ansatzpunkt her folgende Vorteile:

- Die Dosisverteilung im Bereich der bestrahlten Körperregionen ist homogen (12, 13, 29, 34, 47), auch bei unterschiedlicher Patientenanatomie (54).

- Die Tiefe der höchsten Dosisleistung kann durch die Wahl der Elektronenenergie genau und individuell bestimmt werden (13, 34, 35, 47, 75).

- Durch den steilen Dosisabfall zur Tiefe hin werden die dort gelegenen Strukturen, insbesondere Lunge und Mediastinum, weitgehend geschont (12, 13, 29, 34, 70, 72), der in der Thoraxwand vermutete Resttumor wird jedoch erfasst (29).

- Die Probleme der Feldüberlappung, wie sie beim Ansetzen vieler Einzelfelder im Bereich der Thoraxwand entstehen, entfallen (29, 47).

- Die Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand, in Verbindung mit einem parasternalen Stehfeld, beseitigt Unter- bzw. Überdosierungen im Bereich der parasternalen Lymphknoten, wie sie im Zusammenhang mit einer tangentialen Bestrahlungstechnik auftreten (66).

Hieraus kann in der Theorie eine Verminderung der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven nach Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand in Verbindung mit Stehfeldbe-

strahlung der regionären Lymphabflußwege postuliert werden.

Seit Oktober 1980 wird im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen die postoperative Bestrahlung beim Mammakarzinom routinemäßig als schalenförmige Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand in Verbindung mit Stehfeldbestrahlung der regionären Lymphabflußwege durchgeführt.

Mit dieser Arbeit, in der das Patientenkollektiv, welches im Zeitraum vom 1. Oktober 1980 bis 31. Dezember 1982 zur Bestrahlung vorgestellt wurde, retrospektiv aufgearbeitet worden ist, soll nun die Effektivität dieser Behandlungsmethode hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven sowie der Nebenwirkungen der Therapie untersucht werden. Die Ergebnisse sollen mit denen der vorausgegangenen Bestrahlungstechnik sowie mit den Angaben in der Literatur verglichen werden.

## Krankengut, Behandlung und Methode

Im Zeitraum vom 1. Oktober 1980 bis zum 31. Dezember 1982 wurden im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen 354 Patientinnen, die an einem Mammmakarzinom erkrankt waren, zur postoperativen Strahlentherapie vorgestellt. Bei der Aufschlüsselung des Krankengutes zeigte sich zum Zeitpunkt der Operation folgende Altersverteilung:

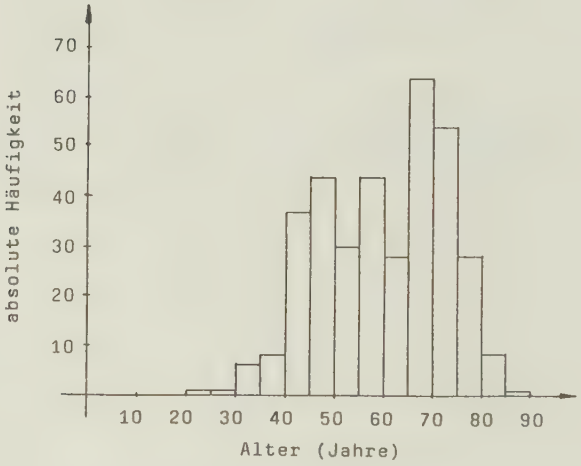


Abb. 1: Altersverteilung des Gesamtkollektivs zum Zeitpunkt der Operation

Das Durchschnittsalter betrug 59,6 Jahre, die jüngste Patientin war 22,7, die älteste Patientin 85,6 Jahre alt. Die Nachsorgedauer, definiert als Zeitraum zwischen dem Operationsdatum und dem Datum des letzten Befundes bzw. dem Todesdatum, betrug durchschnittlich 22,4 Monate, mindestens einen, höchstens 42 Monate.

Bei 27 der 354 Patientinnen wurde lediglich eine Strahlentherapie eines bereits aufgetretenen Lokalrezidivs nach operativer und strahlentherapeutischer Vorbehandlung des Primärtumors durchgeführt. Drei der 354 Patientinnen wurden wegen des inoperablen Befundes nur palliativ bestrahlt. Alle übrigen 324 Fälle wurden in Frauenklinik und Chirurgischer Klinik der Universität Tübingen sowie auswärtigen Krankenhäusern des Tübinger Einzugsbereiches operiert. Überwiegend zu Anwendung kamen hierbei in 297 Fällen die eingeschränkte Radikaloperation unter Belassung eines oder beider Mm. pectorales mit Revision und Lymphonodektomie der Axilla. Nur in 19 Fällen wurde die Rotter-Halstedśche Radikaloperation durchgeführt. Subradikale Operationsverfahren wie einfache Mastektomie, subkutane Mastektomie, Quadrantenresektion und Tumorektomie kamen in 14 Fällen zur Anwendung.

Die Patientinnen wurden in der Regel vier Wochen nach der Operation der Strahlentherapie zugeführt, deren Vorbedingungen eine abgeschlossene Wundheilung sowie Metastasenfreiheit zu Beginn der Bestrahlungen waren, mit Ausnahme von zwei Patientinnen, bei denen trotz Metastasenfundes während der Bestrahlungen diese aus psychologischen Gründen nicht abgebrochen wurden.

Zur Metastasensuche wurden neben Anamnese und körperlicher Untersuchung eine Röntgenuntersuchung des Thorax in zwei Ebenen, eine Mammographie der kontralateralen Brust, eine Abdomensonographie, ein Ganzkörperskelettszintigramm und die entsprechenden Laboruntersuchungen einschließlich Kontrolle des Serum-CEA durchgeführt.

Zur Bestrahlungsplanung wurde von allen Patientinnen ein computertomographischer Schnitt in Höhe der Operationsnarbe bzw. in Höhe der ehemaligen Mamille erstellt. So war es möglich, bei jeder Patientin Körperdurchmesser, Thoraxwandkrümmung und Thoraxwanddicke individuell zu bestimmen und

die Bestrahlung optimal den Erfordernissen des Einzelfalles anzupassen.

Die Therapie wurde in Einzeldosen von 2,0 bis 2,5 Gy je Feld je vier bis fünf mal wöchentlich über vier bis fünf Wochen durchgeführt. Die Bestrahlung der Thoraxwand erfolgte mit 4-15 MeV Elektronen eines Linearbeschleunigers über eine schalenförmige Elektronenbewegungsbestrahlung, wie sie von Mertens und Breitling (1981) angegeben wurde (54). Die axillären und supraklavikulären Lymphabflußwege wurden mit 8 MeV Röntgenstrahlen des Linearbeschleunigers über je ein ventro-dorsales Stehfeld erfaßt. Bei medialem oder zentralem Tumorsitz wurden zusätzlich über ein parasternales Stehfeld die dortigen Lymphabflußwege mit Elektronen bestrahlt.

Eine adjuvante Chemotherapie wurde, außer in einem Fall, ebenso wie eine adjuvante Hormon- oder Immuntherapie nicht durchgeführt.

Nach Abschluß der Strahlentherapie wurden die Patientinnen regelmäßig nachuntersucht. Hierbei wurden neben Anamnese und klinischem Befund routinemäßig Röntgenaufnahmen des Thorax in zwei Ebenen, Kontrolle der üblichen Laborparameter einschließlich des Serum-CEA, Sonographie des Abdomens sowie in jährlichem Abstand eine Mammographie der kontralateralen Brust und ein Ganzkörperskelettszintigramm durchgeführt. Die Nachsorgetermine waren im ersten Jahr in vierteljährlichem, ab dem zweiten Jahr in halbjährlichem Abstand, da erfahrungsgemäß die meisten Lokalrezidive und Metastasen in den ersten beiden postoperativen Jahren auftreten (17, 19, 49, 74, 88). Ergab sich im Rahmen der o. a. Untersuchungen ein verdächtiger Befund oder klagte die Patientin über entsprechende Beschwerden, so wurden, falls erforderlich, alle diagnostischen Verfahren eingesetzt, um das Vorliegen einer Progression der Grunderkrankung zu verifizieren bzw. auszuschließen.

Traten Metastasen auf, so wurde bei Frauen, bei denen der Primärtumor oestrogen- und progesteronrezeptorpositiv war, vor der Menopause zunächst eine ablative Hormontherapie, nach der Menopause oder bei Nichtansprechen der ablativen Maßnahmen bzw. erneuter Progression eine Antiöstrogentherapie mit Tamoxifen duchgeführt. Beim Versagen der Antiöstrogentherapie und bei Frauen mit negativem Rezeptorstatus des Primärtumors wurde die Polychemotherapie meist nach dem CMF-Schema eingeleitet. Sehr schmerzhafte oder statikgefährdende Knochenmetastasen sowie intracerebrale Metastasen wurden zusätzlich bestrahlt. Trat ein Lokalrezidiv auf, so wurde dies, wenn möglich, zuerst kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelt. War dies nicht möglich, so wurden auch hier Antiöstrogene oder die Polychemotherapie engeseztt.

Die Daten der Patientinnen wurden aus deren Krankenunterlagen mit Hilfe eines Datenbogens erfaßt. Patientinnen, die sich nicht mehr der Nachsorge unterzogen haben, wurden im Einvernehmen mit den behandelnden Ärzten und Heimatkrankenhäusern wieder in das Nachsorgeprogramm zurückgeführt. Als Ende des Beobachtungszeitraumes wurde der 29. Februar 1984 festgelegt.

Die Auswertung der Daten erfolgte zum Teil von Hand, zum Teil auf einer IBM-Rechenanlage mit den Programmen SAS und BMDP der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen. Hierbei wurden folgende statistische Verfahren angewandt:

- Erstellung von Graphen der Wahrscheinlichkeit, rezidiv-, metastasen-, oder tumorfrei zu bleiben in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation nach dem Life-table-Verfahren (62). Dieses Verfahren bietet den Vorzug der Berücksichtigung der unterschiedlichen Nachbeobachtungszeiträume, so daß zuverlässig die Wahrscheinlichkeit, lokal-

rezidiv-, metastasen- oder tumorfrei zu bleiben, für das beobachtete Kollektiv zu einem bestimmten Zeitpunkt abgeschätzt werden kann.

- Prüfung der Unterschiede der Ergebnisse verschiedener Subkollektive auf Signifikanz mit dem Wilcoxon-Test (20).

Die Klassifikation der Tumoren erfolgte postoperativ histopathologisch am Operationspräparat sowie nach dem Vorliegen der o. a. Untersuchungen zur Metastasensuche nach dem von der UICC vorgegebenen TNM-System (80). Die Stadieneinteilung erfolgte nach folgendem Schema:

- Stadium I :
  - $T_1\ N_0\ M_0$
  - $T_2\ N_0\ M_0$
- Stadium II :
  - $T_0\ N_1\ M_0$
  - $T_1\ N_1\ M_0$
  - $T_2\ N_1\ M_0$
- Stadium III :
  - $T_3\ N_0\ M_0$
  - $T_3\ N_1\ M_0$
  - $T_X\ N_2\ M_0$
  - $T_X\ N_3\ M_0$
  - $T_4\ N_X\ M_0$
- Stadium IV :
  - $T_X\ N_X\ M_1$

Für das Gesamtkrankengut ergab sich die in Tabelle 1 ersichtliche Aufschlüsselung des Gesamtkrankengutes nach Tumorstadium und Tumorlokalisation.

Tabelle 1: Aufschlüsselung des Gesamtkrankengutes nach Tumorstadium und Tumorlokalisation (relative Häufigkeiten in Klammern)
i + z: Tumorlokalisation innen oder zentral
a: Tumorlokalisation außen

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 72 (21,81%) | 40 (12,12%) | 36 (10,90%) | 3 (0,90%) | 151 (45,75%) |
| a | 64 (19,39%) | 85 (25,75%) | 28 (8,48%) | 2 (0,60%) | 179 (54,24%) |
| | 136 (41,21%) | 125 (37,87%) | 64 (19,39%) | 5 (1,51%) | 330 (100%) |

Die Gesamtzahl von 330 klassifizierten Tumoren ergibt sich aus:

| | |
|---|---|
| - Gesamtzahl der beobachteten Patientinnen | 354 |
| - abzüglich der nach obigem Schema nicht klassifizierbaren mesenchymalen Tumoren | - 3 |
| - abzüglich der Fälle, in denen ein Lokalrezidiv bestrahlt wurde | - 27 |
| - zuzüglich der Fälle mit simultan beidseitigem Mammakarzinom | + 6 |
| Gesamtzahl | 330 |

Als Lokalrezidive werden nach Operation und Strahlentherapie des Primärtumors auftretende Tumormanifestationen im Bereich der Thoraxwand bezeichnet. Auftretende Lymphknotenmetastasen im Bereich von Axilla und Supraklavikulargrube werden gesondert betrachtet.

Da in der vorliegenden Arbeit die Häufigkeit des Lokalrezidivs nach postoperativer Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand beim operablen Mammakarzinom untersucht werden soll, müssen, damit das Ergebnis möglichst wenig durch andere Faktoren wie z. B. OP-Verfahren, Mehrfachmalignomerkrankungen u. a. beeinflußt wird, folgende Patientengruppen aus dem Gesamtkollektiv von 354 Patientinnen ausgeschlossen und gesondert betrachtet werden:

| | |
|---|---|
| - Patientinnen, die subradikalen Operationsverfahren unterzogen wurden | 11 |
| - Patientinnen, bei denen die Bestrahlung abgebrochen wurde | 3 |
| - Patientinnen mit mesenchymalen Mammatumoren | 3 |
| - Patientinnen, die zusätzlich eine adjuvante Chemotherapie erhielten | 1 |
| - Patientinnen, die nur palliativ bestrahlt wurden | 3 |
| - Patientinnen mit simultan bilateralem Mammakarzinom | 6 |
| - Patientinnen mit Mehrfachmalignomerkrankungen | |
| * davon mit Mammakarzinom als Erstmalignom | 24 |
| * davon mit anderen Tumoren als Erstmalignom | 8 |
| - Patientinnen, bei denen ein Lokalrezidiv bestrahlt wurde | 27 |
| Gesamtzahl der auszuschließenden Patientinnen | 86 |

Es verbleiben so 268 Fälle, die im folgenden als "Bereinigtes Krankengut" bezeichnet werden.

## Ergebnisse

Das Krankengut wurde unter folgenden Gesichtspunkten untersucht und ausgewertet:

1 Bereinigtes Krankengut

1.1 Allgemeine Daten (Zahl, Altersverteilung, Nachsorgedauer, Tumorstadium und Tumorlokalisation)

1.2 Untersuchung auf Lokalrezidivfreiheit nach der Life-table-Methode

1.2.1 alle Fälle

1.2.2 getrennt nach Tumorstadium

1.2.3 getrennt nach der Tumorlokalisation

1.2.4 getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation mit Prüfung auf Signifikanz (1.2.2, 1.2.3, 1.2.4)

1.3 Untersuchung auf Metastasenfreiheit nach der Life-table-Methode

1.3.1 alle Fälle

1.3.2 getrennt nach Tumorstadium

1.3.3 getrennt nach der Tumorlokalisation

1.3.4 getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation mit Prüfung auf Signifikanz (1.3.2, 1.3.3, 1.3.4)

1.4 Untersuchung auf Tumorfreiheit nach der Life-table-Methode

1.4.1 alle Fälle

1.4.2 getrennt nach Tumorstadium

1.4.3 getrennt nach der Tumorlokalisation

1.4.4 getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation mit Prüfung auf Signifikanz (1.4.2, 1.4.3, 1.4.4)

1.5 Untersuchung der Fälle, in denen ein Lokalrezidiv aufgetreten ist

1.5.1 Lokalisation des Lokalrezidivs

1.5.2 Zeitpunkt des Auftretens nach der Operation

1.5.3 Zeitlicher Zusammenhang mit dem Auftreten von Fernmetastasen

1.5.4 Eintritt des Todes und Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Life-table-Methode

1.5.5 Oberflächendosis der postoperativen Bestrahlung der Thoraxwand

1.6 Untersuchung der Fälle, in denen Fernmetastasen aufgetreten sind

1.6.1 Lokalisation der ersten Fernmetastase

1.6.2 Lokalisation aller Fernmetastasen

1.6.3 Überlebenswahrscheinlichkeit nach dem Auftreten der ersten Fernmetastase nach der Life-table-Methode

2 Sonderfälle

2.1 Beschreibung der Fälle, in denen subradikale Operationsverfahren zur Anwendung gekommen sind

2.1.1 Allgemeine Daten

2.1.2 Operationsverfahren

2.1.3 Lokalrezidive

2.1.4 Fernmetastasen

2.2 Beschreibung der Fälle, in denen die Strahlentherapie abgebrochen wurde

2.3 Beschreibung der Fälle mit mesenchymalen Mammatumoren

2.4 Beschreibung des Falles, in dem zusätzlich eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde

2.5 Beschreibung der Fälle, in denen nur palliativ bestrahlt wurde

2.6 Beschreibung der Fälle mit bilateralem, simultan aufgetretenem Mammakarzinom

2.6.1 Allgemeine Daten

2.6.2 Lokalrezidive

2.6.3 Metastasen

2.7 Beschreibung der Fälle, in denen das Mammakarzinom nicht die erste Malignomerkrankung war

2.7.1 Patientinnen mit Mammakarzinom als Erstmalignom

2.7.1.1 Allgemeine Daten

2.7.1.2 Lokalrezidive

2.7.1.3 Metastasen

2.7.2 Patientinnen mit anderen Tumoren als Erstmalignom

2.7.2.1 Allgemeine Daten

2.7.2.2 Lokalrezidive

2.7.2.3 Metastasen

2.8. Beschreibung der Fälle, in denen eine Elektronenbewegungsbestrahlung eines bereits aufgetretenen Lokalrezidivs durchgeführt wurde

3 Untersuchung der Bestrahlungsfolgen

3.1 Untersuchung der Früh- und Spätfolgen der Bestrahlung auf die Haut im Bereich der Thoraxwand unter Berücksichtigung der eingestrahlten Oberflächendosis

3.2 Untersuchung der Früh- und Spätfolgen der Bestrahlung auf die Haut im Bereich der Thoraxwand in den Fällen, in denen eine Elektronenbewegungsbestrahlung eines aufgetretenen Lokalrezidivs nach bereits früher erfolgter Strahlentherapie durchgeführt wurde

3.3 Untersuchung des Auftretens einer Strahlenpneumonitis der Lunge unter Berücksichtigung der eingestrahlten Oberflächendosis

## 1 Bereinigtes Krankengut

### 1.1 Allgemeine Daten

Die 268 Patientinnen des bereinigten Krankengutes zeigten zum Zeitpunkt der Operation die in Abbildung 2 dargestellte Altersverteilung.

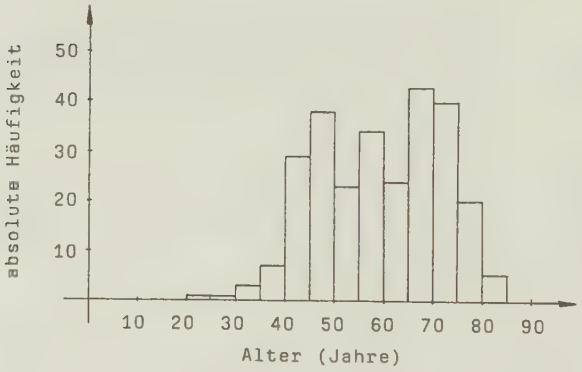


Abb. 2: Altersverteilung des bereinigten Krankengutes zum Zeitpunkt der Operation

Die jüngste Patientin war 22,7, die älteste Patientin 82,3 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 58,8 Jahre. Die Nachsorgedauer war mindestens 2, höchstens 42 und im Durchschnitt 23,9 Monate.

Nach Tumorstadium und Tumorlokalisation ergab sich die in Tabelle 2 angegebene Aufgliederung des bereinigten Krankengutes.

Tabelle 2: Aufschlüsselung des bereinigten Krankengutes nach Tumorstadium und Tumorlokalisation
(relative Häufigkeiten in Klammern)
i + z: Tumorlokalisation innen oder zentral
a: Tumorlokalisation außen

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 51 (19,0%) | 34 (12,7%) | 30 (11,2%) | 1 (0,37%) | 116 (43,3%) |
| a | 54 (20,2%) | 76 (28,4%) | 21 (7,8%) | 1 (0,37%) | 152 (56,7%) |
| | 105 (39,2%) | 110 (41,0%) | 51 (19,0%) | 2 (0,75%) | 268 (100%) |

1.2 Untersuchung auf Lokalrezidivfreiheit nach der Life-table-Methode

Als Lokalrezidivfreiheit wurde der Zeitraum zwischen Operationsdatum und Diagnosestellung des Lokalrezidivs bezeichnet.

1.2.1 Lokalrezidivfreiheit aller Fälle

Insgesamt traten 13 Lokalrezidive auf. Die Wahrscheinlichkeit, 37,8 Monate nach der Operation lokalrezidivfrei zu sein, war 94,02%.

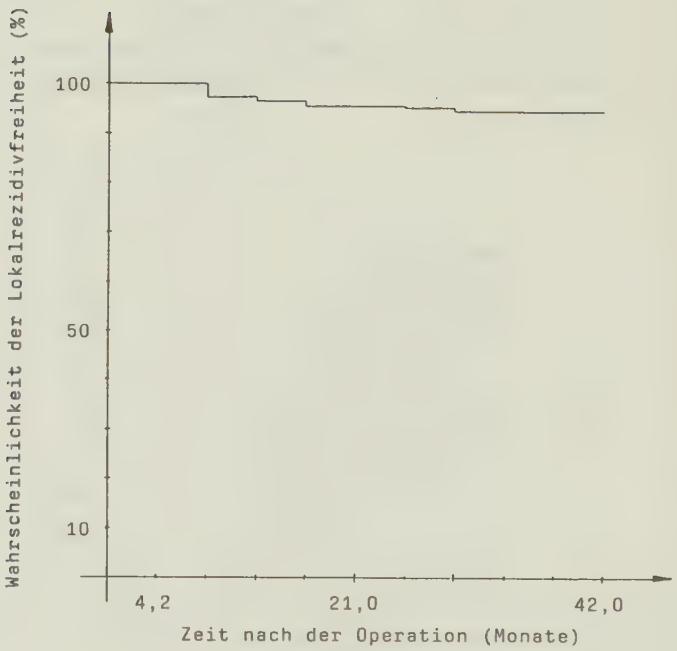


Abb. 3: Wahrscheinlichkeit der Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.2.2 Lokalrezidivfreiheit, getrennt nach Tumorstadium

Im Stadium I war die Wahrscheinlichkeit, nach 37,8 Monaten lokalrezidivfrei zu sein, 97,67%, im Stadium II 92,55%, im Stadium III 89,40% und im Stadium IV nach 16,8 Monaten 100%.
Da insgesamt nur 13 Lokalrezidive auftraten, entfielen auf jedes Tumorstadium entsprechend wenige Fälle.
Die Ergebnisse für die Stadien I-IV sind mit einem p-Wert von 0,0258 signifikant voneinander verschieden.

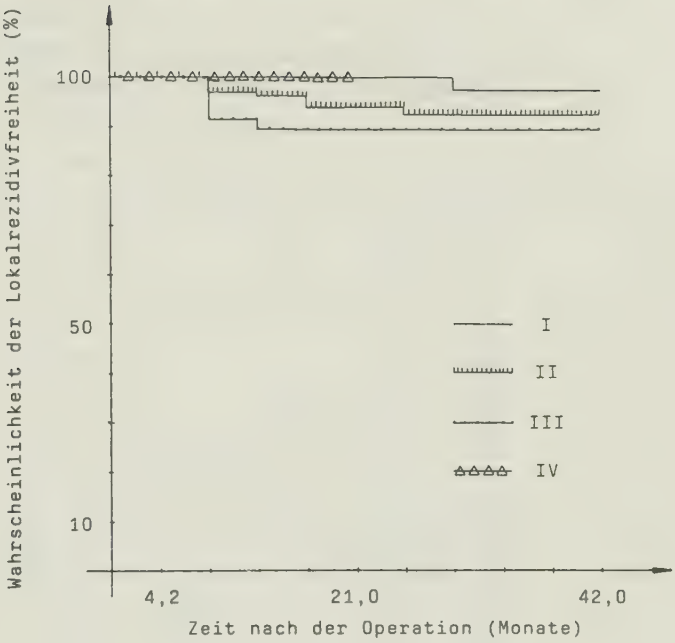


Abb. 4: Wahrscheinlichkeit der Lokalrezidivfreiheit in den einzelnen Tumorstadien in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.2.3 Lokalrezidivfreiheit, getrennt nach der Tumorlokalisation

Nach 8 Monaten betrug die Wahrscheinlichkeit, lokalrezidivfrei zu sein, bei Tumorlokalisation in den äußeren Quadranten der Brust noch 100%, saß der Tumor in der medialen Hälfte der Mamma oder zentral, so betrug diese Wahrscheinlichkeit 93,85%.

Nach 39 Monaten betrug die Wahrscheinlichkeit,

lokalrezidivfrei zu sein, 95,21%, wenn der Tumor in der lateralen Hälfte der Brust gelegen war, und 92,76% bei medialem oder zentralem Tumorsitz. Die Ergebnisse sind mit einem p-Wert von 0,0712 und einem Signifikanzniveau von 0,05 nicht signifikant voneinander verschieden.

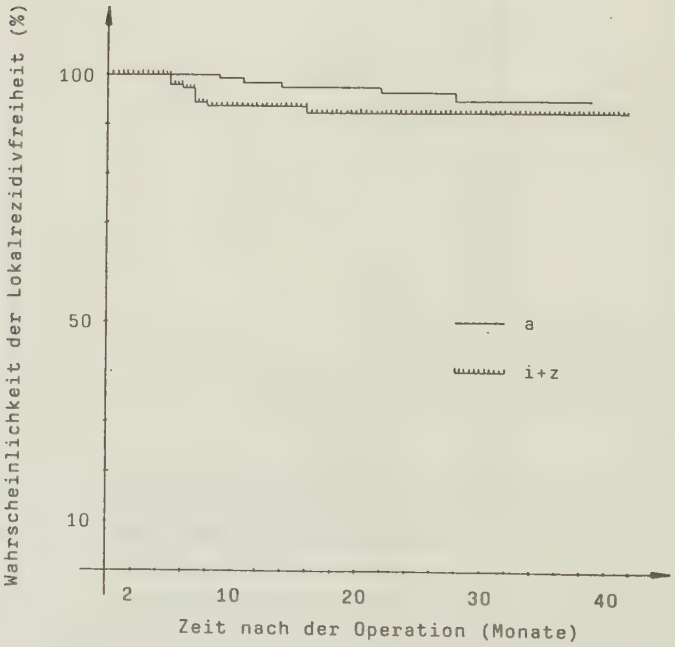


Abb. 5: Wahrscheinlichkeit der Lokalrezidiv-freiheit, getrennt nach der Tumor-lokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.2.4 Lokalrezidivfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

Im Stadium I bei Lage des Primärtumors in den äußeren Quadranten der Mamma war die Wahrscheinlichkeit, nach 38 Monaten lokalrezidivfrei zu sein, 95,83%. Im Stadium II der Erkrankung und bei Tumorsitz in der äußeren Hälfte der Brust war diese Wahrscheinlichkeit nach 39 Monaten 95,07%, wenn der Tumor innen oder zentral gelegen war, nach 42 Monaten 87,67%.

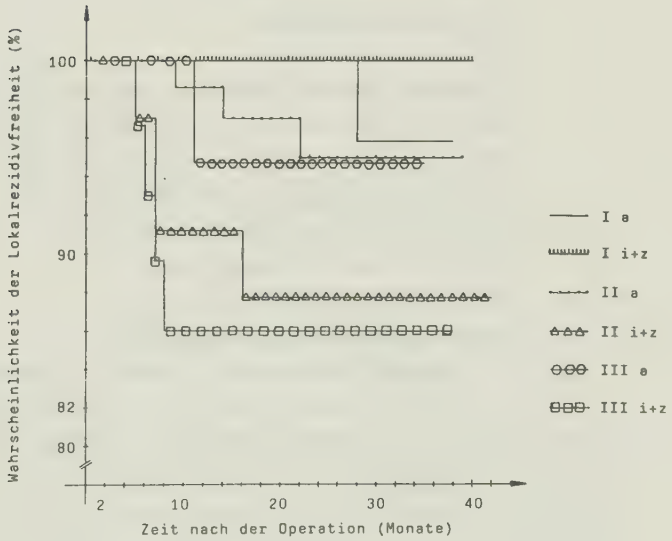


Abb. 6: Wahrscheinlichkeit der Lokalrezidivfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

Für das Stadium III war die Wahrscheinlichkeit, lokalrezidivfrei zu sein, bei lateralem Tumorsitz nach 35 Monaten 94,74% und bei medialem oder zentralem Tumorsitz nach 38 Monaten 86,07%.
Im Stadium I bei medialer oder zentraler Lage des Primärtumors und im Stadium IV wurden keine Lokalrezidive beobachtet.
Insgesamt sind nur 13 Lokalrezidive aufgetreten. Deshalb war die Anzahl der in den einzelnen Untergruppen aufgetretenen Ereignisse sehr gering. Ein p-Wert wurde aus diesen Gründen vom Programm nicht errechnet.

1.3 Untersuchung auf Metastasenfreiheit nach der Life-table-Methode

Als Metastasenfreiheit wurde der Zeitraum zwischen Operationsdatum und der Diagnosestellung der ersten Fernmetastase definiert. Da die beiden Fälle im Tumorstadium IV bereits zu Therapiebeginn Fernmetastasen aufwiesen, wurden diese von der Untersuchung auf Metastasenfreiheit ausgeschlossen.

1.3.1 Metastasenfreiheit aller Fälle

Die Wahrscheinlichkeit, nach 42 Monaten metastasenfrei zu sein, betrug für das bereinigte Krankengut ohne Stadium IV 71,69%.

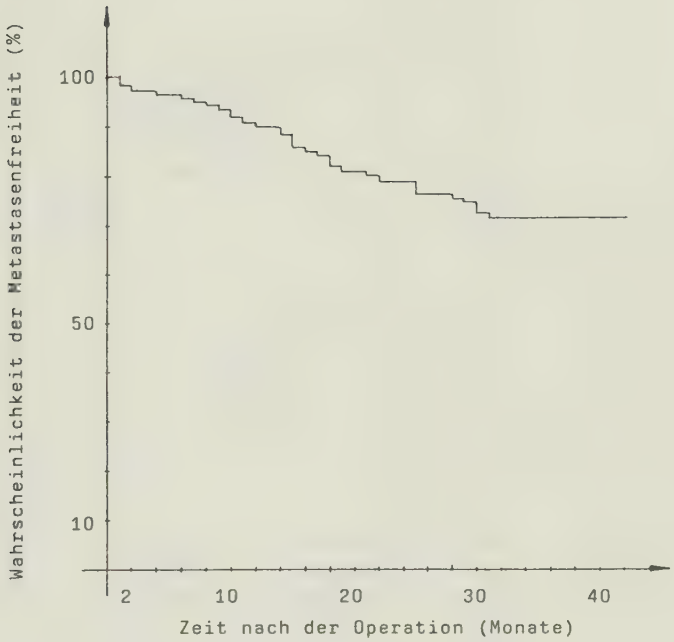


Abb. 7: Wahrscheinlichkeit der Metastasenfreiheit in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.3.2 Metastasenfreiheit, getrennt nach Tumorstadium

Die Wahrscheinlichkeit, 37,8 Monate nach der Operation metastasenfrei zu sein, betrug im Stadium I 92,19%, im Stadium II 65,10% und im Stadium III 39,18%.

Die Ergebnisse sind mit einem p-Wert von 0,0007 signifikant voneinander verschieden.

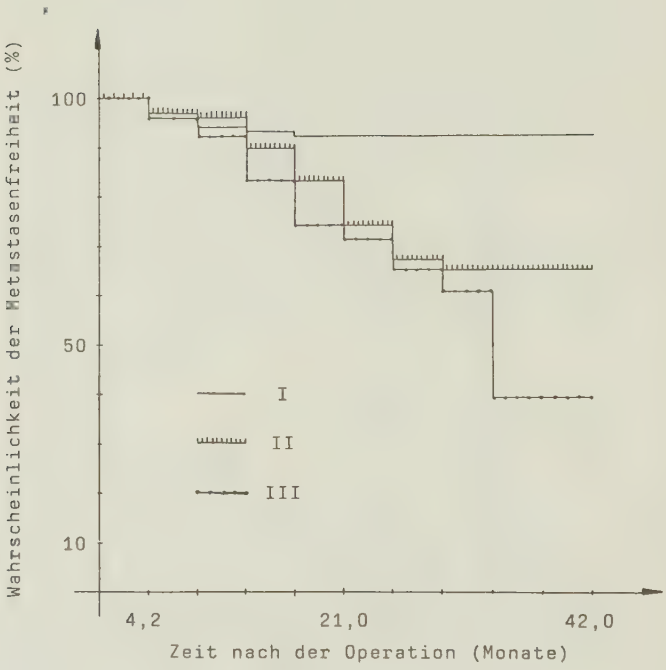


Abb. 8: Wahrscheinlichkeit der Metastasenfreiheit, getrennt nach Tumorstadium in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.3.3 Metastasenfreiheit, getrennt nach der Tumorlokalisation

Nach 9 Monaten war die Wahrscheinlichkeit, metastasenfrei zu sein, bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten der Mamma 97,33%, bei Tumorsitz in den inneren Quadranten oder zentral 88,53%.
Nach 18 Monaten lagen diese Wahrscheinlichkeiten bei 85,65% bzw. 76,53%.
Nach 39 Monaten waren sie mit 72,27% und 71,72% beinahe gleich.

Die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von 0,1772 nicht signifikant voneinander verschieden.

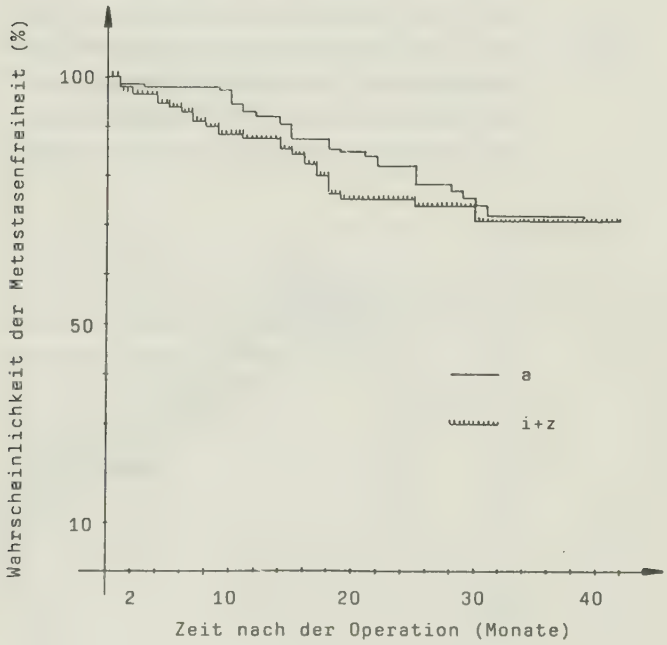


Abb. 9: Wahrscheinlichkeit der Metastasenfreiheit, getrennt nach der Tumorlokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.3.4 Metastasenfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

Die Wahrscheinlichkeit, metastasenfrei zu sein, betrug im Stadium I nach 38 Monaten bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten der Mamma 96,01%, bei medialem oder zentralem Tumorsitz 88,07%. Im Stadium II der Erkrankung betrug diese Wahrscheinlichkeit, wenn der Tumor in der lateralen Hälfte der Mamma lag, nach 39 Monaten 66,6%,

wenn er in der medialen Hälfte der Brust oder zentral gelegen war, nach 42 Monaten 62,01%. Für das Stadium III war die Wahrscheinlichkeit, nach 38 Monaten metastasenfrei zu sein, 39,70%, wenn der Tumor außen lag bzw. 51,74%, wenn der Tumor innen oder zentral gelegen war.
Die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von 0,0046 signifikant voneinander verschieden.

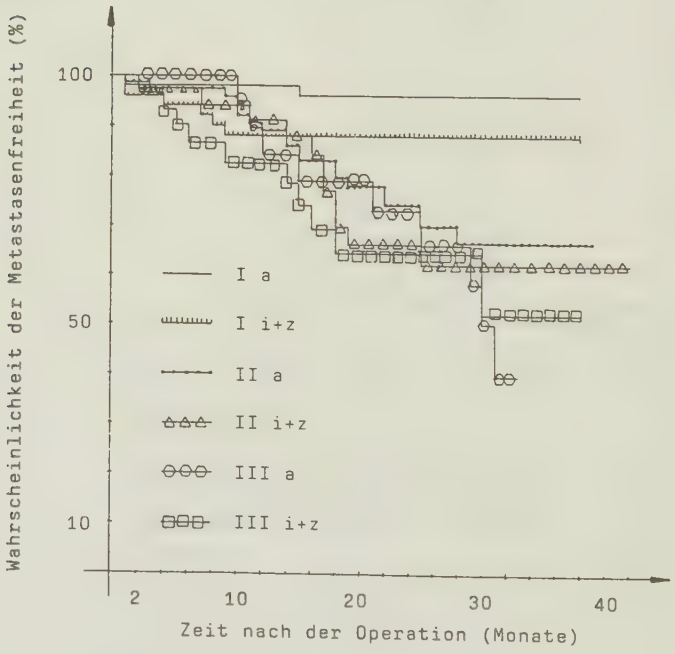


Abb. 10: Wahrscheinlichkeit der Metastasenfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.4 Untersuchung auf Tumorfreiheit nach der Life-table-Methode

Als Tumorfreiheit wurde der Zeitraum zwischen Operationsdatum und dem Zeitpunkt der Diagnosestellung von weiterer Tumorprogression definiert. Da im Stadium IV bereits zu Therapiebeginn Fernmetastasen vorhanden waren, wurden die beiden Fälle auch hier von der Untersuchung ausgeschlossen.

1.4.1 Tumorfreiheit aller Fälle

Die Wahrscheinlichkeit, nach 42 Monaten tumorfrei zu sein, war für das gesamte bereinigte Krankengut ohne Stadium IV 71,90%.

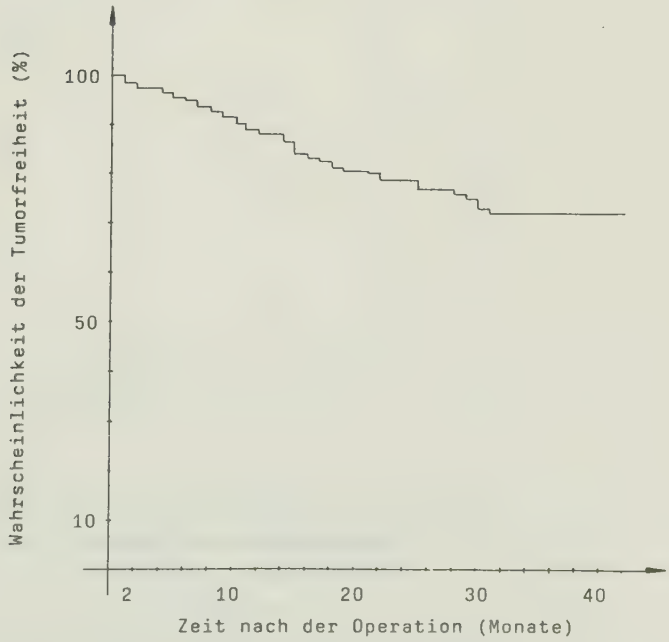


Abb. 11: Wahrscheinlichkeit der Tumorfreiheit in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.4.2 Tumorfreiheit, getrennt nach Tumorstadium

Die Wahrscheinlichkeit, 37,8 Monate nach der Operation tumorfrei zu sein, betrug im Stadium I 92,19%, im Stadium II 65,85% und im Stadium III 38,69%.

Die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von 0,0002 signifikant voneinander verschieden.

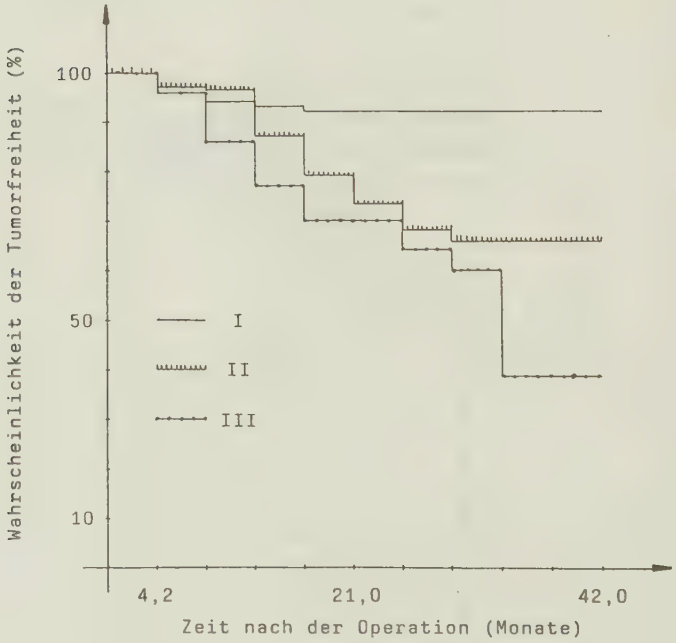


Abb. 12: Wahrscheinlichkeit der Tumorfreiheit, getrennt nach Tumorstadium in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.4.3 Tumorfreiheit, getrennt nach der Tumorlokalisation

Die Wahrscheinlichkeit, tumorfrei zu sein, war nach 9 Monaten bei lateralem Tumorsitz 97,33%, bei medialer oder zentraler Tumorlokalisation

84,12%. Nach 18 Monaten betrugen diese Wahrscheinlichkeiten 84,92% bzw. 75,70%. Nach 39 Monaten waren die Ergebnisse mit 72,37% und 71,74% annähernd gleich.
Der p-Wert war 0,0791. Damit sind die Ergebnisse auf einem Signifikanzniveau von 0,05 nicht signifikant voneinander verschieden.

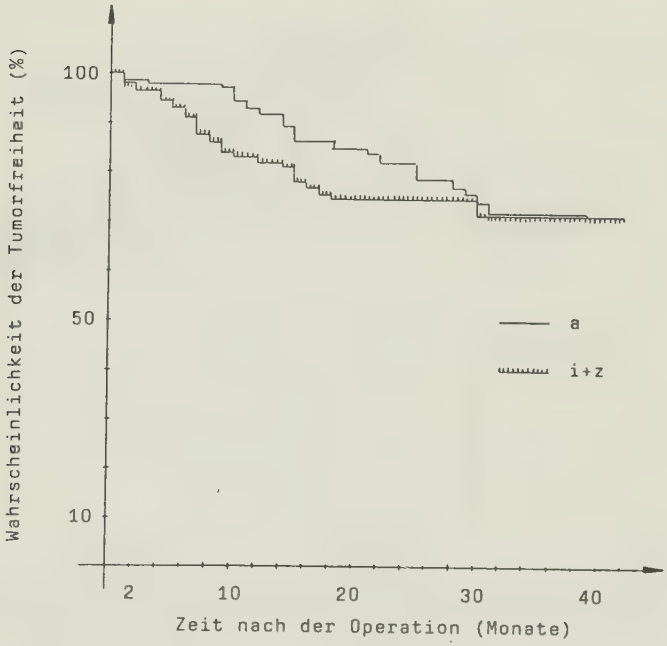


Abb. 13: Wahrscheinlichkeit der Tumorfreiheit, getrennt nach der Tumorlokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

1.4.4 Tumorfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

Die Wahrscheinlichkeit, tumorfrei zu bleiben, betrug im Stadium I und bei Tumorlokalisation in den äußeren Quadranten der Brust nach 38 Monaten 96,01%, bei medialer oder zentraler Tumorlage nach 40 Monaten 88,07%.

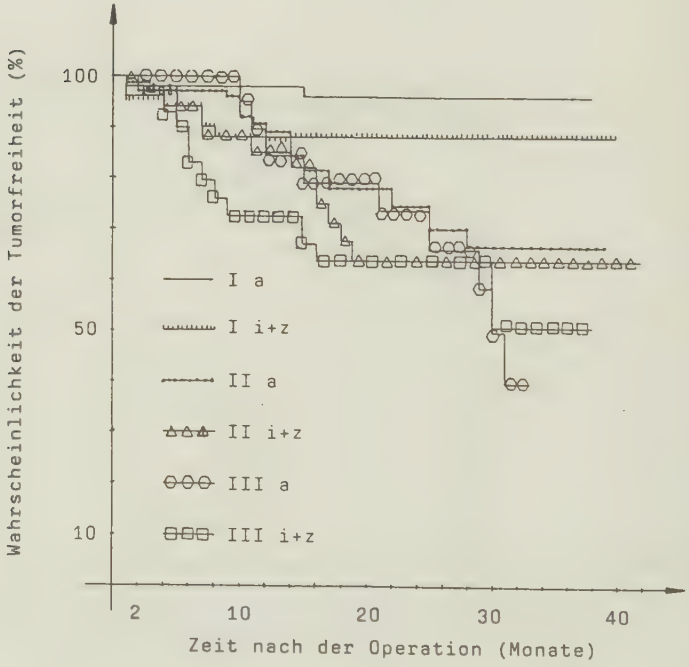


Abb. 14: Wahrscheinlichkeit der Tumorfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation

Für das Stadium II ergab sich bei lateralem Tumorsitz nach 39 Monaten eine Wahrscheinlichkeit, tumorfrei zu sein, von 66,74% und von 63,74%

nach 42 Monaten, wenn der Tumor medial oder zentral gelegen war.
Im Stadium III der Erkrankung betrugen diese Wahrscheinlichkeiten bei lateralem Tumorsitz nach 33 Monaten 39,70% und bei medialer oder zentraler Tumorlage nach 38 Monaten 50,70%.
Die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von 0,0010 signifikant voneinander verschieden.

## 1.5 Untersuchung der Fälle, in denen ein Lokalrezidiv aufgetreten ist

### 1.5.1 Lokalisation des Lokalrezidivs

Von den 13 beobachteten Lokalrezidiven traten 5 im Bereich der gesamten Thoraxwand, 2 im Bereich der lateralen Thoraxwand, eines in deren mittlerem Abschnitt und ein weiteres parasternal auf.
In einem Fall war das Lokalrezidiv unterhalb des Rippenbogens an der Flanke lokalisiert. Zwei Lokalrezidive fanden sich im lateralen, eines im mittleren Bereich der Operationsnarbe.

Tabelle 3: Lokalisation der beobachteten Lokalrezidive

| Lokalisation | Anzahl |
|---|---|
| gesamte Thoraxwand | 5 |
| lateraler Bereich der Thoraxwand | 2 |
| mittlerer Bereich der Thoraxwand | 1 |
| Thoraxwand parasternal | 1 |
| Flanke unter dem Rippenbogen | 1 |
| lateraler Narbenbereich | 2 |
| mittlerer Narbenbereich | 1 |
| Gesamtzahl der Lokalrezidive | 13 |

1.5.2 Zeitpunkt des Auftretens nach der Operation

Innerhalb eines Jahres nach der Operation des Primärtumors traten 69%, innerhalb von 2 Jahren 92% aller beobachteten Lokalrezidive auf.

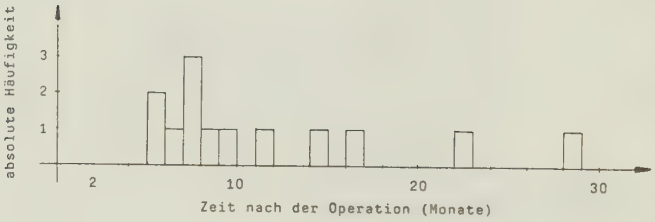


Abb. 15: Absolute Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven in Abhängigkeit von der Zeit nach der Operation des Primärtumors.

1.5.3 Zeitlicher Zusammenhang mit dem Auftreten von Fernmetastasen

In 12 von 13 Fällen oder in 92% traten zusätzlich zum Lokalrezidiv Fernmetastasen auf. Hierbei ergibt sich ein enger zeitlicher Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Lokalrezidivs und der Diagnose der ersten Fernmetastase: in 8 von 12 oder in 67% der Fälle lag der Zeitpunkt der Feststellung der Fernmetastasierung in einem Zeitraum von 2 Monaten vor bis 4 Monate nach dem Auftreten des Lokalrezidivs. Ein Lokalrezidiv trat erst 12 Monate nach bereits eingetretener Fernmetastasierung auf, in 2 Fällen lag der Zeitpunkt der Diagnosestellung von Fernmetastasen 8 Monate, in einem Fall 10 Monate nach dem Auftreten des

Lokalrezidivs. Nur bei einer der 13 Patientinnen, bei denen ein Lokalrezidiv beobachtet wurde, konnte keine Fernmetastasierung festgestellt werden. Diese Patientin verstarb jedoch bereits einen Monat nach der Manifestation des Lokalrezidivs an einem Herzinfarkt.

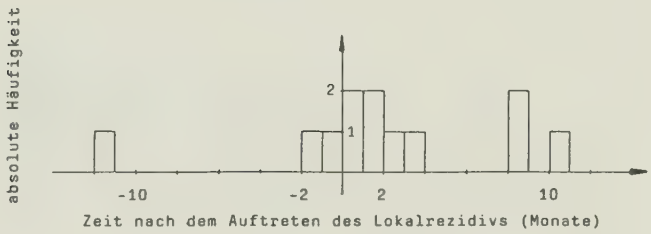


Abb. 16: Absolute Häufigkeit des Auftretens der ersten Fernmetastase in Abhängigkeit von der Zeit nach dem Auftreten des Lokalrezidivs

1.5.4 Eintritt des Todes und Überlebenswahrscheinlichkeit nach der Life-table-Methode

9 der 13 Patientinnen oder 69% verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes, 4 waren am Ende des Beobachtungszeitraumes noch am Leben.
Innerhalb von 14 Monaten nach dem Auftreten des Lokalrezidivs waren bereits 7 der 9 Patientinnen oder 78% nicht mehr am Leben.
Die Wahrscheinlichkeit, ein Jahr nach dem Auftreten des Lokalrezidivs noch am Leben zu sein, betrug 52%, nach 25 Monaten war die statistische Überlebenswahrscheinlichkeit null.

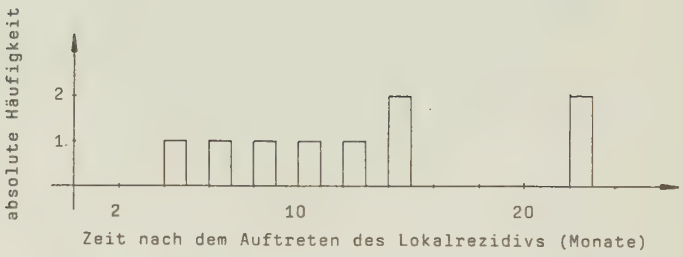


Abb. 17: Absolute Häufigkeit des Todeseintritts in Abhängigkeit von der Zeit nach dem Auftreten des Lokalrezidivs

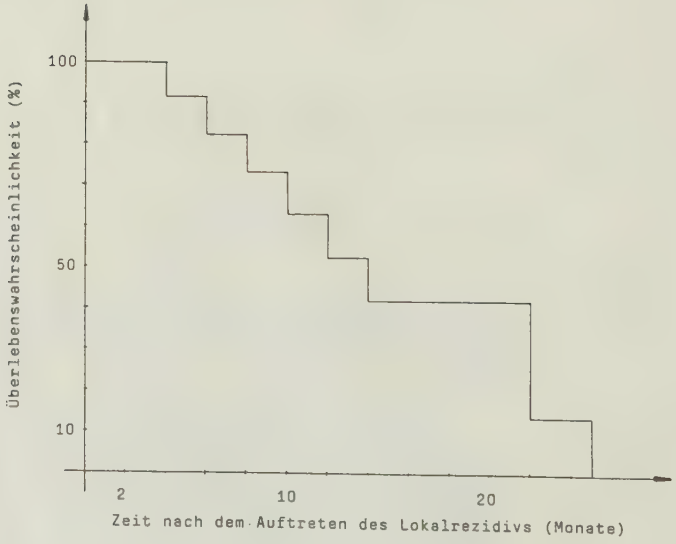


Abb. 18: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Zeit nach dem Auftreten des Lokalrezidivs

1.5.5 Oberflächendosis der postoperativen Bestrahlung der Thoraxwand

In 12 von 13 Fällen, in denen Lokalrezidive aufgetreten waren, betrug die Oberflächendosis der postoperativen strahlentherapeutischen Behandlung des Primärtumors im Bereich der Thoraxwand 50 Gy. Nur in einem Fall, in dem das Tumorstadium $pT_2\ pN_0\ M_0$ vorlag, wurde mit 40 Gy Oberflächendosis bestrahlt.

1.6 Untersuchung der Fälle, in denen Fernmetastasen aufgetreten sind

1.6.1 Lokalisation der ersten Fernmetastase

Am häufigsten, nämlich in 26 von 60 Fällen oder in 43,$\overline{3}$%, mit eingetretener Fernmetastasierung, trat die erste Metastase im Skelettsystem auf, davon in 10 Fällen oder in 16,$\overline{6}$% in der Wirbelsäule, in 5 Fällen oder in 8,$\overline{3}$% im Becken und in je 3 Fällen oder in je 5% im Bereich von Rippen und Femura. Im übrigen Skelettsystem kam es in 5 Fällen oder in 8,$\overline{3}$% zur Metastasenerstmanifestation. In 14 Fällen oder in 23,$\overline{3}$% traten in Lunge und Pleura die ersten Zeichen einer weiteren Progression des Tumorleidens auf, in 8 Fällen oder in 13,$\overline{3}$% in der Leber. Axilläre Lymphknotenmetastasen wurden in 3 Fällen oder in 5%, supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen in 2 Fällen oder in 3,$\overline{3}$% als Erstmetastasen beobachtet. In einem Fall oder in 1,$\overline{6}$% war das Gehirn der Sitz der ersten Fernmetastase, in 5 Fällen oder in 8,$\overline{3}$% kam es sofort zu einer disseminierten Metastasierung.

Tabelle 4: Absolute und relative Häufigkeiten der Lokalisation der ersten Fernmetastase

| Lokalisation | abs. H. | rel. H. (%) |
|---|---|---|
| Wirbelsäule | 10 | 16,$\overline{6}$ |
| Becken | 5 | 8,$\overline{3}$ |
| Femur | 3 | 5,0 |
| Rippen | 3 | 5,0 |
| sonstige Skelettmetastasen | 5 | 8,$\overline{3}$ |
| Skelettmetastasen insgesamt | 26 | 43,$\overline{3}$ |
| Lunge und Pleura | 14 | 23,$\overline{3}$ |
| Leber | 8 | 13,$\overline{3}$ |
| Gehirn | 1 | 1,$\overline{6}$ |
| axilläre LK-Metastasen | 3 | 5,0 |
| supraklavik. LK-Metastasen | 2 | 3,$\overline{3}$ |
| disseminierte Metastasierung | 5 | 8,$\overline{3}$ |
| Sonstige | 1 | 1,$\overline{6}$ |
| Gesamtzahl | 60 | 100 |

1.6.2 Lokalisation aller Fernmetastasen

Am häufigsten wurden auch hier Metastasen im Bereich des Skelettsystems gefunden. Hierbei war die Wirbelsäule in 23 Fällen oder in 38,$\overline{3}$%, das Becken in 15 Fällen oder in 25%, die Rippen in 13 Fällen oder in 21,$\overline{6}$%, die Femura in 7 Fällen oder in 11,$\overline{6}$% und sonstige Abschnitte des Skelettsystems in 9 Fällen oder in 15% betroffen. In Lunge und Pleura fanden sich Metastasen in 24 Fällen oder in 40,0%, in der Leber in 13 Fällen oder in 21,$\overline{6}$%, im Gehirn und in der kontralateralen Mamma in je 4 Fällen oder in je 6,$\overline{6}$% sowie im Ovar in 3 Fällen oder in 5,0%. Axilläre Lymphknotenmetastasen fanden sich in 6 Fällen oder in 10%, supraklavikuläre Lymphknotenmetastasen in 4 Fällen oder in 6,$\overline{6}$%.

In 13 Fällen oder in 21,$\overline{6}$% kam es zu einer disseminierten Metastasierung. Lokalisierte Fernmetastasen in anderen Regionen des Körpers fanden sich in 5 Fällen oder in 8,$\overline{3}$%.

Tabelle 5: Absolute und relative Häufigkeiten der Lokalisation aller Fernmetastasen

| Lokalisation | abs. H. | rel. H. (%) |
|---|---|---|
| Wirbelsäule | 23 | 38,$\overline{3}$ |
| Becken | 15 | 25,0 |
| Femur | 7 | 11,$\overline{6}$ |
| Rippen | 13 | 21,$\overline{6}$ |
| sonstige Skelettmetastasen | 9 | 15,0 |
| Lunge und Pleura | 24 | 40,0 |
| Leber | 13 | 21,$\overline{6}$ |
| Ovar | 3 | 5,0 |
| Gehirn | 4 | 6,$\overline{6}$ |
| axilläre LK-Metastasen | 6 | 10,0 |
| supraklavik. LK-Metastasen | 4 | 6,$\overline{6}$ |
| kontralaterale Mamma | 4 | 6,$\overline{6}$ |
| disseminierte Metastasierung | 13 | 21,$\overline{6}$ |
| Sonstige | 5 | 8,$\overline{3}$ |

1.6.3 Überlebenswahrscheinlichkeit nach dem Auftreten der ersten Fernmetastase nach der Life-table-Methode

Die Wahrscheinlichkeit, ein Jahr nach Diagnose der ersten Fernmetastase noch am Leben zu sein, betrug 52,91%, die statistische Überlebenswahrscheinlichkeit nach 26 Monaten ist null.

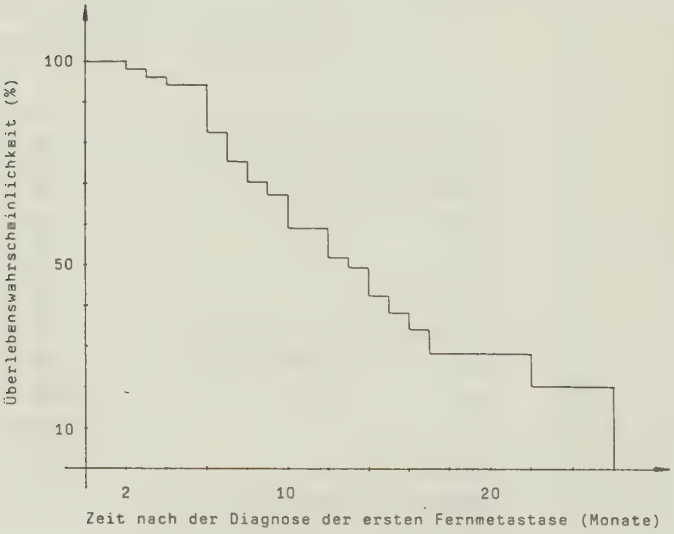


Abb. 19: Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Zeit nach der Diagnose der ersten Fernmetastase

## 2 Sonderfälle

### 2.1 Beschreibung der Fälle, in denen subradikale Operationsverfahren zur Anwendung gekommen sind

#### 2.1.1 Allgemeine Daten

Subradikale Operationsverfahren kamen in 11 Fällen zur Anwendung. Die jüngste Patientin war zum Zeitpunkt der Operation 42,9, die älteste Patientin 78,6 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 66,7 Jahre.

Die Nachsorgedauer betrug im Durchschnitt 19,7 Monate, mindestens 2, höchstens 32 Monate.

Nach Tumorstadium und Tumorlokalisation ergab sich die in Tabelle 6 ersichtliche Aufgliederung.

Tabelle 6: Aufschlüsselung der Fälle, in denen subradikale Operationsverfahren angewendet wurden nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 4 | 0 | 3 | 0 | 7 |
| a | 2 | 1 | 1 | 0 | 4 |
| | 6 | 1 | 4 | 0 | 11 |

2.1.2 Operationsverfahren

In 7 der 11 Fälle wurde eine Ablatio simplex der Mamma ohne Ausräumung der Axilla durchgeführt, davon in 5 Fällen wegen des schon fortgeschrittenen Alters der Patientinnen. In einem Fall wurde eine subkutane Mastektomie mit Revision und Lymphonodektomie der Axilla vorgenommen. In einem Fall wurde eine Tumorektomie mit Ausräumung der Axilla, in 2 Fällen lediglich eine Tumorektomie durchgeführt.

2.1.3 Lokalrezidive

Bei einer der 11 Patientinnen trat 6 Monate nach subkutaner Mastektomie mit Ausräumung der Axilla ein Lokalrezidiv im Bereich der Operationsnarbe auf. Zum gleichen Zeitpunkt ergab die sofort eingeleitete Metastasensuche Hiluslymphome rechts

sowie eine ausgedehnte Metastasierung im Bereich von Wirbelsäule, Becken, Femura, Rippen, Schädelkalotte, Skapula und Leber. Zwei Monate später verstarb die Patientin.

2.1.4 Fernmetastasen

In 4 der 11 Fälle wurden Fernmetastasen diagnostiziert. Der Zeitpunkt der Diagnosestellung war in 2 Fällen 6 Monate und in den anderen beiden Fällen 9 Monate nach der Operation des Primärtumors. Die Lokalisation der ersten Fernmetastase war in einem Fall die Schädelkalotte, in einem Fall die Wirbelsäule, in einem Fall die Axilla, und in einem Fall kam es zur disseminierten Metastasierung. Weitere Metastasen fanden sich in Becken, Femura, Rippen, Skapula und Leber.
In 3 Fällen, in denen Metastasen auftraten, wurde die Axilla nicht operativ ausgeräumt.
Zwei der Patientinnen mit Fernmetastasen verstarben 2 bzw. 12 Monate nach Diagnosestellung der ersten Metastase.
Insgesamt verstarben während des Beobachtungszeitraumes 3 der 11 Patientinnen.

2.2 Beschreibung der Fälle, in denen die Strahlentherapie abgebrochen wurde

Bei 3 Patientinnen im Alter von 42, 74 und 85 Jahren wurde die strahlentherapeutische Behandlung abgebrochen. Dies erfolgte in 2 Fällen wegen eingetretener Metastasierung, in einem Fall wegen eines hypernephroiden Karzinoms der rechten Niere, welches erst nach Einleitung der Bestrahlung im Rahmen des Staging diagnostiziert wurde.

2.3 Beschreibung der Fälle mit mesenchymalen Mammatumoren

Mesenchymale Mammatumoren wurden in 3 Fällen kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch behandelt. Die Patientinnen waren zum Zeitpunkt der Operation 66, 70 und 74 Jahre alt und unterzogen sich 17, 26 und 29 Monate der Tumornachsorge.
Die histologische Untersuchung des Operationspräparates erbrachte in einem Fall ein Cystosarkoma phylloides mit Komponenten eines gut ausdifferenzierten Fibrosarkoms, in einem Fall ein Spindelzellsarkom und in einem Fall ein Karzinosarkom der Mamma.
Bei keiner der 3 Patientinnen ist bisher ein Lokalrezidiv oder eine Metastasierung aufgetreten.

2.4 Beschreibung des Falles, in dem zusätzlich eine adjuvante Chemotherapie durchgeführt wurde

Bei einer 48-jährigen Patientin wurde parallel zur Strahlentherapie eine adjuvante Chemotherapie nach dem CMF-Schema über 4 Monate durchgeführt. Dies erfolgte wegen des relativ jungen Alters der Patientin und wegen des ausgedehnten Lokalbefundes ($pT_3$ $pN_3$ $M_0$).

2.5 Beschreibung der Fälle, in denen nur palliativ bestrahlt wurde

Bei 3 Patientinnen im Alter von 41, 46 und 67 Jahren konnte wegen des ausgedehnten Lokalbefundes - es handelte sich in allen 3 Fällen um große exulcerierte Mammatumoren mit großflächiger Lymphangiosis carcinomatosa der Haut, die teilweise auf die kontralaterale Brust übergriff - lediglich eine palliative Strahlentherapie in Form einer Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand durchgeführt werden.
In allen 3 Fällen kam es hierunter zur deut-

lichen Regression der Tumormanifestationen, nach wenigen Monaten jedoch immer zum Rezidiv.
Wegen der in allen 3 Fällen gleichzeitig vorliegenden ausgedehnten Metastasierung wurde gleichzeitig eine Hormon- bzw. Chemotherapie durchgeführt.
Alle 3 Patientinnen sind innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstorben.

## 2.6 Beschreibung der Fälle mit bilateralem, simultan aufgetretenem Mammakarzinom

### 2.6.1 Allgemeine Daten

Bei 6 Patientinnen traten zur gleichen Zeit Karzinome in beiden Mammae auf.
Die jüngste Patientin war 44,4, die älteste Patientin 67,3 Jahre alt. Das Durchschnittsalter betrug 54,6 Jahre.
Die Nachsorgedauer betrug im Durchschnitt 29,3 Monate, mindestens 20, höchstens 38 Monate.

Nach Tumorstadium und Tumorlokalisation ergab sich die in Tabelle 7 ersichtliche Aufgliederung.

Tabelle 7: Aufschlüsselung der Fälle mit bilateralem, simultan aufgetretenem Mammakarzinom nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 7 | 2 | 0 | 0 | 9 |
| a | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 |
| | 8 | 4 | 0 | 0 | 12 |

2.6.2 Lokalrezidive

Bei einer Patientin kam es 12 Monate nach der Operation rechts auf eben dieser Seite zu einem Lokalrezidiv sowie gleichzeitig zu einer Lymphknotenmetastase in der ipsilateralen Axilla.
Es lag hierbei das Tumorstadium II vor, der Primärtumor war in den äußeren Quadranten der Brust lokalisiert. Weitere Metastasen wurden in diesem Fall nicht beobachtet.

2.6.3 Metastasen

Bei 4 der 6 Patientinnen kam es zur Metastasierung. Die erste Metastase war in je einem Fall in Wirbelsäule, Becken, Femur und Axilla lokalisiert.
Weitere Metastasen fanden sich in Mittelfuß, Rippen und Leber.
Alle 6 Patientinnen waren am Ende des Beobachtungszeitraumes am Leben.

2.7 Beschreibung der Fälle, in denen das Mammakarzinom nicht die erste Malignomerkrankung war

Hierunter wurde der Teil des Krankengutes verstanden, bei dem das in oben beschriebener Weise behandelte Mammakarzinom nicht die erste Erkrankung an einem malignen Tumor war. Hierbei wurden zwei Untergruppen unterschieden:

- Patientinnen, bei denen ein früher aufgetretenes Mammakarzinom der kontralateralen Brust das Erstmalignom war

- Patientinnen, bei denen ein früher aufgetretener anderer Tumor das Erstmalignom darstellte

## 2.7.1 Patientinnen mit Mammakarzinom als Erstmalignom

### 2.7.1.1 Allgemeine Daten

Bei 24 Patientinnen lag ein bereits behandeltes Mammakarzinom der kontralateralen Brust vor. Das Durchschnittsalter dieser Patientinnen lag bei 63,1 Jahren, die jüngste Patientin war 32,6, die älteste Patientin 76,3 Jahre alt.
Die Nachsorgedauer betrug im Durchschnitt 19,1 Monate, mindestens 2, höchstens 35 Monate.

Nach Tumorstadium und Tumorlokalisation ergab sich die in Tabelle 8 ersichtliche Aufgliederung.

Tabelle 8: Aufschlüsselung der Fälle mit Mammakarzinom als Erstmalignom nach Tumorstadium und Tumorlokalisation des Zweittumors

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 6 | 2 | 1 | 0 | 9 |
| a | 6 | 6 | 3 | 0 | 15 |
| | 12 | 8 | 4 | 0 | 24 |

Das Auftreten des Erstkarzinoms lag zwischen 18 Monaten und 18 Jahren vor dem Operationsdatum des Zweittumors. Die Behandlung des Erstkarzinoms erfolgte in allen Fällen kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch. Als Operationsverfahren wurde in einem Fall eine Ablatio simplex, in allen anderen Fällen entweder eine eingeschränkte Radikaloperation oder die Radikaloperation nach Rotter-Halsted durchgeführt.
Die Nachbestrahlung erfolgte entweder in Orthovolt-

oder in Hochvolttechnik über vier bis fünf Stehfelder.

2.7.1.2 Lokalrezidive

Lokalrezidive traten bei 3 der 24 Patientinnen in Abständen von 1, 10 und 11 Monaten nach der Operation des Zweittumors auf.
In einem Fall befand sich das Lokalrezidiv im parasternalen Bereich der Thoraxwand, in einem Fall auf der Bauchhaut unterhalb des Rippenbogens und in einem Fall trat es in Form einer Lymphangiosis carcinomatosa cutis im Bereich der gesamten Thoraxwand auf.
In 2 Fällen, in denen Lokalrezidive aufgetreten waren, kam es gleichzeitig zur Manifestation von Fernmetastasen. Diese fanden sich im einen Fall in Lunge und Pleura, im anderen Fall retrobulbär, im Gehirn, in beiden Ovarien, im Becken und in beiden Femura.
Keine der Patientinnen mit Lokalrezidiv ist innerhalb des Beobachtungszeitraumes verstorben.

2.7.1.3 Metastasen

Außer in den Fällen, in denen nach dem Auftreten eines Lokalrezidivs eine Fernmetastasierung eingetreten ist, kam es nur in einem weiteren Fall zum Auftreten von Fernmetastasen. Die erste Metastase wurde hierbei 6 Monate nach der Operation des Zweittumors im Bereich des linken Femurs festgestellt. Weitere Metastasen traten in Lendenwirbelsäule, Sternum und Lunge auf.
Die Patientin war am Ende des Beobachtungszeitraumes noch am Leben.

Von den 24 Patientinnen verstarben 3 innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Bei keiner dieser Patientinnen wurde ein Lokalrezidiv oder Fern-

metastasen diagnostiziert.

2.7.2 Patientinnen mit anderen Tumoren als Erstmalignom

2.7.2.1 Allgemeine Daten

Die 8 Patientinnen waren zwischen 34,6 und 82,5 Jahre alt, das Durchschnittsalter betrug 59,8 Jahre.
Die Nachsorgedauer betrug im Durchschnitt 13,4 Monate, mindestens 4, höchstens 30 Monate.

Nach Tumorstadium und Tumorlokalisation ergab sich die in Tabelle 9 ersichtliche Aufgliederung.

Tabelle 9: Aufschlüsselung der Fälle mit anderen Tumoren als Erstmalignom nach Tumorstadium und Tumorlokalisation

| Tumorlokalisation | Tumorstadium I | II | III | IV | |
|---|---|---|---|---|---|
| i + z | 4 | 0 | 2 | 0 | 6 |
| a | 1 | 0 | 1 | 0 | 2 |
| | 5 | 0 | 3 | 0 | 8 |

Die Erstmalignome waren in 5 Fällen ein Korpuskarzinom und in je einem Fall ein Zervix-, Sigma- oder Ovarialkarzinom.

2.7.2.2 Lokalrezidive

Ein Lokalrezidiv trat nicht auf.

2.7.2.3 Metastasen

Nur in einem Fall erfolgte 7 Monate nach der Operation des Mammakarzinoms eine Metastasierung in die Axilla sowie in Lunge und Pleura. Die Patientin

verstarb 2 Monate später. Es lag gleichzeitig ein ausgedehntes Rezidiv des Erstmalignoms, eines Ovarialkarzinoms, vor.

Von den 8 Patientinnen dieser Untergruppe verstarb nur diese Patientin innerhalb des Beobachtungszeitraumes.

2.8 Beschreibung der Fälle, in denen eine Elektronenbewegungsbestrahlung eines bereits aufgetretenen Lokalrezidivs durchgeführt wurde

Bei 27 Patientinnen wurde ein bereits aufgetretenes Lokalrezidiv eines bereits früher behandelten Mammakarzinoms mit einer schalenförmigen Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand bestrahlt.
Hierbei handelte es sich in 19 Fällen um das erste, in 3 Fällen um das zweite und in 5 Fällen um das dritte Lokalrezidiv, das nach der Behandlung des Primärtumors aufgetreten war.
Das Durchschnittsalter der 27 Patientinnen betrug zum Zeitpunkt des Bestrahlungsbeginns des zuletzt aufgetretenen Lokalrezidivs 61,46 Jahre, die jüngste Patientin war 32,9, die älteste Patientin war 84,6 Jahre alt.
Die Nachsorgedauer betrug im Durchschnitt 15,9 Monate, mindestens einen, höchstens 30 Monate.
Die Behandlung des Rezidivs erfolgte nach Möglichkeit kombiniert chirurgisch-strahlentherapeutisch, wenn dies nicht möglich war, strahlentherapeutisch ggf. in Kombination mit einer Hormon- oder Polychemotherapie.
In 7 der 27 Fälle kam es nach 3 bis 11 Monaten erneut zum Auftreten eines Rezidivs, in 6 der 7 Fälle mit erneutem Rezidiv zusätzlich zur Fernmetastasierung.
In 14 der 27 Fälle traten, meist in engem zeit-

lichem Zusammenhang mit dem Auftreten des Lokalrezidivs, zusätzlich Fernmetastasen auf.

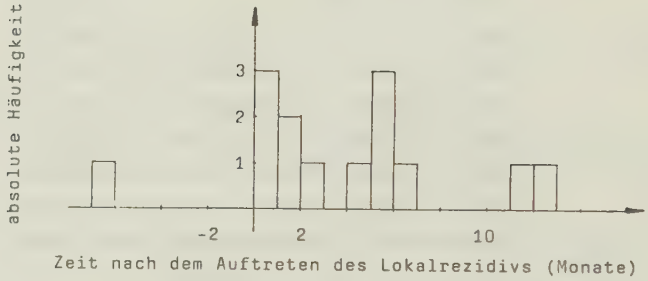


Abb. 20: Absolute Häufigkeit der Diagnose der ersten Fernmetastase in Abhängigkeit von der Zeit nach dem Auftreten des Lokalrezidivs

4 der 14 Patientinnen, bei denen zusätzlich eine Fernmetastasierung eintrat, verstarben 9, 11, 12 und 16 Monate nach dem Auftreten des zuletzt behandelten Lokalrezidivs.
Insgesamt verstarben 5 der 27 Patientinnen.
In 13 Fällen konnten keine weiteren Manifestationen des Tumorleidens beobachtet werden, wobei in 3 Fällen das behandelte Lokalrezidiv zweites und in einem Fall drittes Rezidiv war.

3 Untersuchung der Bestrahlungsfolgen

3.1 Untersuchung der Früh- und Spätfolgen der Bestrahlung auf die Haut im Bereich der Thoraxwand unter Berücksichtigung der eingestrahlten Oberflächendosis

Untersucht wurden 324 Fälle, in denen nicht vorbestrahlte Haut der Elektronenbewegungsbestrahlung unterzogen und die Bestrahlung nicht abgebrochen wurde.

Von den 324 Patientinnen wurden 186 mit 50,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. 29 der 186 Patientinnen oder 15,6% zeigten hierauf keinerlei Strahlenreaktionen der Haut.
In 80 Fällen oder in 43,0% kam es zu einer Rötung der Haut, in 31 Fällen oder in 16,$\overline{6}$% zu trockener Epitheliolyse, sowie in 6 Fällen oder in 3,2% zu feuchter Epitheliolyse.
Pigmentveränderungen der Haut traten in 100 Fällen oder in 53,8% auf, Teleangiektasien entwickelten sich in 9 Fällen oder in 4,8%, zur Strahlenfibrose der Haut kam es in 3 Fällen oder in 1,6% der mit 50,0 Gy Oberflächendosis bestrahlten Patientinnen.

30 Patientinnen wurden mit 45,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Hierbei wurden in 4 Fällen oder in 13,$\overline{3}$% keine Strahlenreaktionen beobachtet.
In 14 Fällen oder in 46,$\overline{6}$% kam es zur Hautrötung, in 4 Fällen oder in 13,$\overline{3}$% zu trockener und in 6 Fällen oder in 20,0% zu feuchter Epitheliolyse.
Pigmentveränderungen traten in 11 Fällen oder in 36,$\overline{6}$%, Teleangiektasien in einem Fall oder in 3,$\overline{3}$% auf. Eine Strahlenfibrose wurde nicht beobachtet.

105 Patientinnen wurden mit 40,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt, wovon es bei 17 oder in 16,2% zu keinerlei Strahlenreaktionen der Haut kam.

In 54 Fällen oder in 51,4% kam es zur Hautrötung, eine trockene Epitheliolyse entwickelte sich in 12 Fällen oder in 11,4%, eine feuchte Epitheliolyse in 2 Fällen oder in 1,9%.
Pigmentveränderungen der Haut traten in 64 Fällen oder in 61,0% auf. Teleangiektasien wurden nicht beobachtet, eine Strahlenfibrose der Haut in 2 Fällen oder in 1,9%.

Tabelle 10: Absolute und relative Häufigkeiten akuter und chronischer Strahlenschäden der Haut bei Erstbestrahlung in Abhängigkeit von der eingestrahlten Oberflächendosis

| Art der Schädigung | Oberflächendosis 40,0 Gy | 45,0 Gy | 50,0 Gy |
|---|---|---|---|
| Keine Sch. | 17 (16,2%) | 4 (13,$\overline{3}$%) | 29 (15,6%) |
| Rötung | 54 (51,4%) | 14 (46,$\overline{6}$%) | 80 (43,0%) |
| tr. Ep'lyse | 12 (11,4%) | 4 (13,$\overline{3}$%) | 31 (16,$\overline{6}$%) |
| f. Ep'lyse | 2 (1,9%) | 6 (20,0%) | 6 (3,2%) |
| Pigm'veränd. | 64 (61,0%) | 11 (36,$\overline{6}$%) | 100 (53,8%) |
| Teleangiekt. | 0 (0,0%) | 1 (3,$\overline{3}$%) | 9 (4,8%) |
| Strahlenfibr. | 2 (1,9%) | 0 (0,0%) | 3 (1,6%) |
| Gesamtz.d.F. | 105 (100%) | 30 (100%) | 186 (100%) |

Eine Patientin wurde lediglich mit 20,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Diese geringe Strahlendosis wurde reaktionslos vertragen.
Eine weitere Patientin wurde mit 35,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Es kam zu einer Hautrötung.
Bei einer Patientin betrug die Oberflächendosis

70,0 Gy. Hierbei kam es zu feuchter Epitheliolyse der Haut.

3.2 Untersuchung der Früh- und Spätfolgen der Bestrahlung auf die Haut im Bereich der Thoraxwand in den Fällen, in denen eine Elektronenbewegungsbestrahlung eines aufgetretenen Lokalrezidivs nach bereits früher erfolgter Strahlentherapie durchgeführt wurde

In 18 der 27 Fälle wurde mit 50,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Dabei wurde in einem Fall oder in 5,$\overline{5}$% keine Strahlenreaktion der Haut beobachtet. In 14 Fällen oder in 77,$\overline{7}$% kam es zur Hautrötung, in 2 Fällen oder in 11,$\overline{1}$% zu feuchter Epitheliolyse. Trockene Epitheliolysen wurden nicht beobachtet.
Pigmentveränderungen traten in 4 Fällen oder in 22,$\overline{2}$%, Teleangiektasien in 2 Fällen oder in 11,$\overline{1}$% auf. Zur Strahlenfibrose kam es in einem Fall oder in 5,$\overline{5}$%.

Bei 5 der 27 Patientinnen wurde mit 45,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt.
In allen Fällen zeigte sich eine Hautrötung, zur Epihteliolyse kam es in keinem Fall.
In 3 Fällen traten Pigmentveränderungen, in einem Fall Teleangiektasien auf. Eine Strahlenfibrose der Haut wurde nicht beobachtet.

In 2 der 27 Fälle betrug die Oberflächendosis 40,0 Gy. In einem Fall kam es nicht zu Strahlenreaktionen, im anderen Fall traten Pigmentveränderungen auf.

Eine Patientin wurde mit 30,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Strahlenreaktionen wurden nicht beobachtet.

Bei einer weiteren Patientin betrug die Oberflächendosis 60,0 Gy. Es kam zu trockener Epitheliolyse und zu Pigmentveränderungen der Haut.

Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeiten akuter und chronischer Strahlenschäden der Haut nach Mehrfachbestrahlung in Abhängigkeit von der eingestrahlten Gesamtoberflächendosis des letzten Bestrahlungszyklus
(relative Häufigkeiten in Klammern)

| Art der Schädigung | Oberflächendosis 40,0 Gy | 45,0 Gy | 50,0 Gy |
|---|---|---|---|
| Keine Sch. | 1 | 0 | 1 (5,$\overline{5}$%) |
| Rötung | 0 | 5 | 14 (77,$\overline{7}$%) |
| tr. Ep'lyse | 0 | 0 | 0 (0,0%) |
| f. Ep'lyse | 0 | 0 | 2 (11,$\overline{1}$%) |
| Pigm'veränd. | 1 | 3 | 4 (22,$\overline{2}$%) |
| Teleangiekt. | 0 | 1 | 2 (11,$\overline{1}$%) |
| Strahlenfibr. | 0 | 0 | 1 (5,$\overline{5}$%) |
| Gesamtz. d. F. | 2 | 5 | 18 (100%) |

3.3 Untersuchung des Auftretens einer Strahlenpneumonitis der Lunge unter Berücksichtigung der eingestrahlten Oberflächendosis

Nicht berücksichtigt wurden bei dieser Untersuchung Fälle, in denen ein Lokalrezidiv nach erfolgter Strahlentherapie des Primärtumors bestrahlt wurde, und alle Fälle, in denen früher bereits eine Bestrahlung der kontralateralen Thoraxwand wegen eines Mammakarzinoms durchgeführt wurde,da

in diesen Fällen die Strahlenbelastung der Lunge höher ist als bei den anderen Patientinnen. Nicht berücksichtigt wurden ferner auch die 3 Fälle, in denen die Strahlentherapie abgebrochen wurde.

Insgesamt wurden 291 Fälle ausgewertet. Davon entwickelte sich eine Strahlenpneumonitis der Lunge in 22 Fällen oder in 7,56%.

In 171 der 291 Fälle wurde mit 50,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt. Hierbei kam es in 13 Fällen oder in 7,60% zu einer Strahlenpneumonitis.

In 27 der 291 Fälle betrug die Oberflächendosis 45,0 Gy. Zu einer Strahlenpneumonitis kam es in 3 Fällen oder in 11,$\overline{1}$%.

In den 93 Fällen, in denen mit 40,0 Gy Oberflächendosis bestrahlt wurde, entwickelte sich in 6 Fällen oder in 6,45% eine Strahlenpneumonitis.

In den Einzelfällen, in denen die Oberflächendosis 20,0, 35,0 oder 70,0 Gy betrug, wurde kein krankhafter Lungenbefund beobachtet.

So gut wie alle Strahlungspneumonitiden waren mantelförmig in den thoraxwandnahen Abschnitten der Lunge lokalisiert.

Tabelle 12: Auftreten einer Strahlenpneumonitis der Lunge im Bereich des Bestrahlungsfeldes in Abhängigkeit von der eingestrahlten Gesamtoberflächendosis (relative Häufigkeiten in Klammern)

| | Oberflächendosis | | | Gesamtzahl |
|---|---|---|---|---|
| | 40,0 Gy | 45,0 Gy | 50,0 Gy | |
| Zahl der berücksichtigten Fälle | 93 | 27 | 171 | 291 |
| Fälle mit Strahlenpneumonitis | 6 (7,60%) | 3 (11,1%) | 13 (6,45%) | 22 (7,56%) |

## Diskussion

### Krankengut

Die Altersverteilung des bereinigten Krankengutes zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit den Angaben in der Literatur (1, 19, 37, 48). Es fand sich eine Häufung der Erkrankungsfälle zwischen dem fünften und achten Lebensjahrzehnt, wobei der Anteil in jeder Dekade etwa gleich groß war. Das Durchschnittsalter wurde in der Literatur mit 54 Jahren (19, 37) sowie mit 58,5 (73) und 58,2 Jahren (48) angegeben. Bei dem der eigenen Untersuchung zugrundeliegenden Krankengut (bereinigtes Krankengut) betrug es 58,8 Jahre.

### Lokalrezidive

In einer Untersuchung über die Behandlungsergebnisse der bis Ende September 1980 im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen durchgeführten Methode der postoperativen Strahlentherapie beim operablen Mammakarzinom fanden Koch und Mitarbeiter (1982) eine Häufigkeit des lokoregionären Rezidivs von 15,8% oder in 65 von 411 Fällen bzw. Thoraxwandrezidive bei 46 von 390 Patientinnen, d. h. in 11,8% der Fälle (48).
Die Nachbestrahlung erfolgte damals in 4-Felder-Technik, teils mit Caesium-137-, teils mit Kobalt-60-Strahlung mit Oberflächendosen zwischen 40,0 und 50,0 Gy pro Feld je nach Tumorstadium (48, 49).
Im eigenen Krankengut lag die Wahrscheinlichkeit, 37,8 Monate nach der Operation lokalrezidivfrei zu sein, bei 94,02% für das gesamte bereinigte Krankengut. Aufgeschlüsselt nach den einzelnen Tumorstadien und Tumorlokalisationen fanden sich Werte zwischen 100% nach 40 Monaten im Stadium I der Erkrankung und medialem oder zentralem Tumorsitz und 86,07% nach 38 Monaten im Stadium III bei medialer oder zentraler Tumorlokalisation.
Der Vergleich der Behandlungsergebnisse der beiden Therapieverfahren ist jedoch problematisch, da in der Untersuchung

von Koch und Mitarbeitern (1982) die Rate der Lokalrezidive nach einem Nachsorgezeitraum von 5 Jahren und mehr angegeben ist. Bei der vorliegenden Untersuchung nach der Life-table-Methode (62) wird die unterschiedliche Nachsorgedauer zwar berücksichtigt, sie war jedoch bei allen Patientinnen kürzer als 5 Jahre. Desweiteren wurden bei dieser Auswertung nur Thoraxwandrezidive berücksichtigt. Dennoch darf mit einiger Sicherheit angenommen werden, daß die Lokalrezidivfreiheit nach Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand größer ist als nach deren Bestrahlung mit tangentialen Stehfeldern unter Hochvoltbedingungen, da Lokalrezidive meist in den ersten beiden Jahren nach der Operation des Primärtumors auftreten (4, 19, 49, 74, 88) und die Nachsorgedauer bei dieser Untersuchung im Mittel 23,9 Monate beträgt.

Andere Autoren, die die Lokalrezidivhäufigkeit nach postoperativer Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand untersuchten kamen zu ähnlich günstigen Ergebnissen wie die eigene Untersuchung. So fanden Wöllgens und Mitarbeiter (1973) bei vergleichbarer Operationsmethode und Stadieneinteilung, vergleichbarer Bestrahlungstechnik und vergleichbarem Patientengut bezüglich des Anteils der Patientinnen in den einzelnen Tumorstadien 2 Jahre nach der Therapie eine Lokalrezidivrate von 4,7% für das Gesamtkollektiv. Aufgeschlüsselt nach der in dieser Untersuchung angewandten Stadieneinteilung ergab sich 2 Jahre nach der Therapie für das Stadium I eine Lokalrezidivhäufigkeit von 0,0%, im Stadium II von 5,7% und im Stadium III von 21,4% (92). Im eigenen Krankengut lag die Wahrscheinlichkeit, nach 25,2 Monaten lokalrezidivfrei zu sein, für das gesamte bereinigte Krankengut bei 94,96%, im Stadium I bei 100%, im Stadium II bei 92,55% und im Stadium III bei 89,4%.
Dietz und Meiser (1978) kamen bei vergleichbarem Patientengut bezüglich der Altersverteilung und des Anteils der Patientinnen in den einzelnen Tumorstadien sowie vergleichbarer Stadieneinteilung mit der bienergetischen Elektronenpendelbestrahlung der Thoraxwand und Stehfeldbestrahlung

der axillären und supraklavikulären Lymphabflußwege auf eine Lokalrezidivrate von 2,2% für das gesamte untersuchte Krankengut von 456 Patientinnen (19). Für Patientinnen ohne axillären Lymphknotenbefall war die Lokalrezidivhäufigkeit 1,2%, bei Miterkrankung der axillären Lymphknoten 2,8%. Insgesamt traten 10 Lokalrezidive auf, davon 7 innerhalb der ersten zwei Jahre nach der Therapie bzw. 9 innerhalb der ersten 3 Jahre. Nach 3 Jahren betrug also die Lokalrezidivhäufigkeit aller untersuchten Patientinnen 2,0%.
In den eigenen Untersuchungen lag die Wahrscheinlichkeit, nach 37,8 Monaten lokalrezidivfrei zu sein, für das Gesamtkollektiv des bereinigten Krankengutes bei 94,02%.
Die von Dietz und Meiser (1978) (19) gefundenen Ergebnisse sind jedoch mit den eigenen Ergebnissen nur eingeschränkt vergleichbar, da dort die unterschiedliche Nachsorgedauer der einzelnen Patientinnen in der Auswertung nicht berücksichtigt wurde. Patientinnen mit nur kurzer Nachsorgedauer gehen in die Angaben über die Lokalrezidivfreiheit als "lokalrezidivfrei" ein, obwohl statistisch noch eine bestimmte Wahrscheinlichkeit besteht, ein Lokalrezidiv zu erleiden. Im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen, bei denen diese Wahrscheinlichkeit mit in die Berechnungen eingeht, kommen die Autoren von der Methode her gesehen zu besseren Ergebnissen, als dies bei Anwendung der Life-table-Methode der Fall wäre.
Nichtsdestotrotz zeigen jedoch alle drei Untersuchungen über die Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven nach postoperativer Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand sehr günstige Ergebnisse.

Die Aufschlüsselung der Wahrscheinlichkeit lokalrezidivfrei zu bleiben nach Tumorstadium und/oder Tumorlokalisation erscheint trotz der p-Werte von 0,0258 und 0,0712 für den Wilcoxon-Test nach Breslow (20) von eingeschränkter Aussagekraft, da die Anzahl der insgesamt beobachteten Lokalrezidive mit 13 relativ gering ist. Grob zeichnet sich jedoch eine schlechtere Prognose der fortgeschritteneren Erkran-

kungsstadien sowie der medial oder zentral gelegenen Mammatumoren hinsichtlich der Lokalrezidivfreiheit ab, wie es auch hinreichend in der Literatur beschrieben worden ist.

Bezüglich des Zeitpunktes des Auftretens der Lokalrezidive nach der Operation des Primärtumors stimmen die eigenen Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur überein. Koch und Voß (1980) berichteten über 63,5% aller aufgetretenen Thoraxwandrezidive innerhalb der ersten beiden postoperativen Jahre (48, die Angabe wurde aus Schaubildern und Tabellen errechnet), Dietz und Meiser (1978) über 70% (19), Weichselbaum und Mitarbeiter (1976) über 83% (88), Berg-Schlosser und Mitarbeiter (1981) fanden hier 63% (4). In den eigenen Untersuchungen traten 69% aller beobachteten Lokalrezidive innerhalb des ersten Jahres und 92% innerhalb der ersten beiden Jahre nach der Operation des Mammakarzinoms auf. Diese relativ hohen Anteile sind vermutlich auf die relativ kurze Nachsorgedauer zurückzuführen.

Ein einmal aufgetretenes Lokalrezidiv zeigt einen engen zeitlichen Zusammenhang mit dem Auftreten von Fernmetastasen, und nur bei einem geringen Teil der Patientinnen bleibt dieses die einzige Tumormanifestation. In den meisten Fällen kommt es früher oder später zur Generalisation der Erkrankung. So fanden Koch und Mitarbeiter (1982) bei 43 % der Patientinnen mit lokoregionärem Rezidiv zum Zeitpunkt seines Auftretens bereits Fernmetastasen vor. 3 Jahre nach Diagnosestellung des Rezidivs waren nur noch 22% der Patientinnen frei von weiterer Tumorprogression und am Leben (48). Weichselbaum und Mitarbeiter (1976) berichteten über 18 Lokalrezidive, davon kam es in 6 Fällen gleichzeitig mit dem Auftreten des Rezidivs zur Fernmetastasierung, in 8 Fällen traten Fernmetastasen zu einem späteren Zeitpunkt auf. 4 Patientinnen waren frei von weiterer Tumorprogression (88). Valagussa und Mitarbeiter (1978) fanden bei 79,4% der Patientinnen mit Lokalrezidiv weitere Tumormanifestationen inner-

halb von 2 Jahren nach dem Auftreten des Rezidivs (83). Nach Donegan (1979) lagen bei 45% der Patientinnen beim Auftreten des Lokalrezidivs bereits Fernmetastasen vor, bei 95% aller Patientinnen mit Lokalrezidiv kam es früher oder später zur Metastasierung (22).
Auch in den eigenen Untersuchungen ist der oben angeführte zeitliche Zusammenhang zwischen dem Auftreten des Lokalrezidivs und der klinischen Manifestation von Fernmetastasen gut erkennbar. In 8 von 13 Fällen oder in 62% wurden in einem Zeitraum von 2 Monaten vor bis 4 Monate nach dem Auftreten des Lokalrezidivs eine Fernmetastasierung beobachtet. Nur in einem der 13 Fälle konnten keine weiteren Tumormanifestationen festgestellt werden. Diese Patientin verstarb jedoch schon einen Monat nach der Diagnosestellung des Lokalrezidivs an einem Herzinfarkt. In der vorliegenden Untersuchung wurde also praktisch kein isoliertes Lokalrezidiv beobachtet.

Ein einmal aufgetretenes Lokalrezidiv hat eine schlechte Prognose. Nach Donegan (1979) verstarben 46% aller Patientinnen mit einem Lokalrezidiv bereits im ersten Jahr nach dessen Auftreten, nach 5 Jahren waren nur noch 4% dieser Patientengruppe am Leben (22). Dies entspricht in etwa den eigenen Ergebnissen. Die Überlebenswahrscheinlichkeit 1 Jahr nach Auftreten des Lokalrezidivs betrug 52,38%, nach 25 Monaten war sie nach der Statistik null. Wegen der geringen Zahl der aufgetretenen Lokalrezidive ist jedoch die Überlebenskurve vor allem ab dem 22. Monat nicht mehr aussagekräftig.

In 12 von 13 Fällen, in denen Lokalrezidive auftraten, war die Oberflächendosis der postoperativen Elektronenbewegungsbestrahlung 50,0 Gy. Die Entwicklung von Lokalrezidiven erfolgte also nicht bevorzugt bei Oberflächendosen unter 50,0 Gy.

Metastasen

Die Aufschlüsselung nach den einzelnen Tumorstadien zeigte mit hoher Signifikanz an, daß die Wahrscheinlichkeit, metastasenfrei zu bleiben, mit dem Fortschreiten der Erkrankung abnimmt.

Die Aufschlüsselung dieser Wahrscheinlichkeit nach der Tumorlage ergab nach 9 Monaten eine deutliche Differenz von 8,8% und nach 18 Monaten von 8,9% zugunsten der Patientinnen, bei denen der Primärtumor in den äußeren Quadranten der Mamma gelegen war. Die Differenz war jedoch zu anderen Zeitpunkten geringer, die Ergebnisse sind bei einem p-Wert von 0,1772 nicht signifikant voneinander verschieden.

Untersuchte man auf Metastasenfreiheit, getrennt nach Tumorstadium und Tumorlokalisation, so erhielt man Ergebnisse, die hochsignifikant voneinander verschieden sind. Dies ist vor allem auf die mit Signifikanz nachgewiesene Verschlechterung der Prognose hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Fernmetastasen mit zunehmender Ausdehnung des Tumorleidens zum Zeitpunkt der Operation zurückzuführen.

Im Stadium III der Erkrankung war die Wahrscheinlichkeit der Metastasenfreiheit bei Tumorsitz in den äußeren Quadranten der Mamma nur im späteren, wegen der stark abnehmenden Fallzahlen weniger aussagekräftigen Teil der Kurve geringer als bei medialer oder zentraler Tumorlage.

Die Lokalisationsverteilung der ersten auftretenden Metastase entsprach weitgehend den Angaben in der Literatur (24, 64).

Die Untersuchung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach eingetretener Fernmetastasierung ist im späteren Teil der Kurve wegen der dort stark abnehmenden Patientenzahlen nur eingeschränkt aussagefähig.

Tumorfreiheit

Die Untersuchung auf Tumorfreiheit ergab sowohl für das Gesamtkollektiv aller Fälle des bereinigten Krankengutes als auch aufgeschlüsselt nach Tumorstadium und/oder Tumorlokalisation sehr ähnliche Resultate wie die Untersuchung

auf Metastasenfreiheit. Dies ist darauf zurückzuführen, daß es in 12 von 13 Fällen, in denen Lokalrezidive beobachtet wurden, auch zur klinischen Manifestation von Fernmetastasen gekommen ist und dies in 8 der 12 Fälle sogar in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten des Lokalrezidivs erfolgte.
Die Untersuchung auf Tumorfreiheit, aufgeschlüsselt nach der Lokalisation des Primärtumors, ergab jedoch hier mit einem p-Wert von 0,0791 eine beinahe signifikante Verschiedenheit der beiden Kurven. Das heißt, mit einer höheren Zahl an Patientinnen wäre die Wahrscheinlichkeit, tumorfrei zu bleiben, für Patientinnen mit medial oder zentral gelegenen Tumoren unter Umständen signifikant schlechter als für Patientinnen, bei denen der Tumor in den äußeren Quadranten der Mamma gelegen war. Diese offenbar schlechtere Prognose der medial oder zentral gelegenen Mammatumoren trotz der durch die angewandte Bestrahlungstechnik von Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand und Elektronenstehfeldbestrahlung der parasternalen Lymphknotengruppen optimierten Erfassung der Lymphabflußwege in diesem Bereich, bei der Unterdosierungen weitgehendst ausgeschlossen sind, läßt auf eine sehr rasch eintretende Fernmetastasierung über die Ll. parasternales schließen.

Bestrahlung aufgetretener Lokalrezidive

Auch hier erfolgte, meist in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem Auftreten des Lokalrezidivs, in der Mehrzahl der Fälle eine Generalisation der Erkrankung. Die im Vergleich zu den Fällen des bereinigten Krankengutes mit Lokalrezidiv und zur Literatur (49, 68, 83, 88) geringere relative Häufigkeit mit klinisch manifester Fernmetastasierung ist jedoch wenig aussagekräftig, da der Nachsorgezeitraum der Patientinnen, bei denen ein bereits aufgetretenes Lokalrezidiv bestrahlt wurde, im Durchschnitt relativ kurz und die absolute Häufigkeit der aufgetretenen Lokalrezidive in beiden Gruppen relativ gering ist. Desweiteren waren in der Patientengruppe, bei der Lokalrezidive bestrahlt wurden,

die Art der Vorbehandlung des Primärtumors und der Zeitraum zwischen Operation des Primärtumors und dem Auftreten des bestrahlten Lokalrezidivs uneinheitlich.

Nebenwirkungen der Bestrahlung auf die Haut im Bereich der Thoraxwand bei nicht vorbestrahlter Haut

Die akuten Strahlenreaktionen der Haut zeigten alle Stadien einer Radiodermatitis. Sie klangen in allen Fällen nach entsprechender Hautpflege, meist mit Azulon$^{R}$- Puder oder in den Fällen, in denen eine feuchte Epitheliolyse aufgetreten war, nach einer Bestrahlungspause, die den individuellen Erfordernissen angepaßt wurde, ab. Schwere akute Strahlenschäden der Haut, die typischen Röntgenulcera, wie sie früher häufig beschrieben worden sind, traten nicht auf. Dies ist wahrscheinlich mit das Verdienst der individuellen Bestrahlungsplanung am Computertomographen.

Pigmentveränderungen der Haut fanden Sause und Mitarbeiter (1981) nach Kobalt-60-Hochvoltbestrahlung der Thoraxwand mit Dosen zwischen 45,0 und 50,0 Gy in 50% der Fälle (69). Dies entspricht in etwa den eigenen Ergebnissen.

Teleangiektasien wurden von Sause und Mitarbeitern (1981) in 4,55% der Fälle beobachtet (69). Maisin und Mitarbeiter (1973) fanden nach 200-kV-Orthovoltbestrahlung und Kobalt-60-Hochvolttherapie der Thoraxwand Teleangiektasien in je 8% (53). Im eigenen Krankengut traten sie mit 3,3% bei den mit 45,0 Gy bestrahlten Patientinnen und mit 4,8% bei den mit 50,0 Gy bestrahlten Patientinnen etwas weniger häufig auf als bei Maisin.

Eine Strahlenfibrose im Bereich der bestrahlten Thoraxwand gaben Maisin und Mitarbeiter (1973) in der gleichen Untersuchung mit einer Häufigkeit von 11% nach Orthovolttherapie und 3% nach Hochvolttherapie an (53). Auch hier lagen die eigenen Beobachtungen mit 1,9% bei 40,0 Gy, 1,6% bei 50,0 Gy und 0,0% bei 45,0 Gy unter den dort angegebenen Werten. Insgesamt scheint also die Häufigkeit strahleninduzierter Spätschäden der Haut im Bereich der Thoraxwand nach Elektronenbewegungsbestrahlung etwas geringer zu sein als nach

Hochvolttherapie.
Eine eindeutige Dosisabhängigkeit der Strahlenschäden konnte nicht gefunden werden. Lediglich die Häufigkeiten des Auftretens von trockener Epitheliolyse und Teleangiektasien bei 40,0, 45,0 und 50,0 Gy Oberflächendosis lassen eine Zunahme mit steigender Dosis vermuten.

Nebenwirkungen der Elektronenbewegungsbestrahlung auf bereits vorbestrahlte Haut
Wegen der geringen Anzahl der mit den verschiedenen Oberflächendosen nachbestrahlten Patientinnen dieser Gruppe ist ein Vergleich mit den beobachteten Strahlenreaktionen nach Bestrahlung nicht vorbelasteter Hautbezirke schwierig. Insgesamt läßt sich jedoch keine deutlich erhöhte Häufigkeit von Strahlenschäden nach Bestrahlung bereits vorbelasteter Haut im Bereich der Thoraxwand erkennen. Die Beobachtung einer guten Verträglichkeit bereits vorbestrahlter Haut hinsichtlich einer Therapie mit Elektronen von Chu (1982) (12) findet sich in der eigenen Untersuchung bestätigt.

Entwicklung einer Strahlenpneumonitis der Lunge nach Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand
Nach Kuttig (1968) betrug die Häufigkeit von Lungenreaktionen nach Orthovoltbestrahlung 14,3%, nach Megavoltbestrahlung 8,0% (50).
Die eigenen Untersuchungen zeigten in 7,56% die Entwicklung einer Strahlenpneumonitis der Lunge. Betroffen waren in diesen Fällen meist nur die unmittelbar hinter der bestrahlten Thoraxwand gelegenen Lungenabschnitte - verändertes Lungengewebe lag mantelförmig vor normalen Lungenarealen. Die radiologischen Befunde hatten in allen Fällen kein klinisches Korrelat.

Zusammenfassung

Seit 1. Oktober 1980 werden im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen alle Patientinnen, die an einem Mammakarzinom erkrankt sind, mit einer schalenförmigen Elektronenbewegungsbestrahlung der Thoraxwand sowie Stehfeldbestrahlung der regionalen Lymphabflußwege stadiengerecht nachbehandelt. Von den bis zum 31. Dezember 1982 zur Strahlentherapie vorgestellten 354 Patientinnen wurden 268 vergleichbare Fälle hinsichtlich Lokalrezidiv-, Metastasen- und Krankheitsfreiheit untersucht.
Bezüglich der Häufigkeit des Auftretens von Lokalrezidiven kann bei diesem Bestrahlungsverfahren im Vergleich mit der früher in Tübingen durchgeführten Hochvolttherapie in 4-Felder-Technik eine Verbesserung des Behandlungsergebnisses angenommen werden. Die Ergebnisse für die Wahrscheinlichkeit von 94,02%, 42 Monate nach der Operation des Primärtumors lokalrezidivfrei zu sein, stimmen förderhin mit den in anderen Studien aufgeführten relativ günstigen Angaben der Lokalrezidivraten nach Elektronenbewegungsbestrahlung von 2,0% (19) und 4,7% (92) überein, wenn auch die Vergleichbarkeit der Untersuchungen eingeschränkt ist.
Hinsichtlich der Tumorfreiheit wurde eine beinahe signifikant schlechtere Prognose der medial oder zentral gelegenen Tumoren gefunden. Dies kann als Indiz für eine sehr rasch erfolgende Fernmetastasierung über die parasternalen Lymphabflußwege gewertet werden.
Die übrigen 86 Fälle wurden, aufgeteilt in Untergruppen, deskriptiv untersucht.
Strahlenschäden von Haut und Lunge traten nicht deutlich weniger, aber sicher nicht häufiger als bei anderen Behandlungsverfahren auf.
Die Verträglichkeit der Elektronenbewegungsbestrahlung auf bereits vorbestrahlte Haut kann als gut bezeichnet werden.
Insgesamt gesehen erfüllt die in Tübingen neu angewandte Bestrahlungstechnik die in sie gesetzten Erwartungen:
"Senkung der Lokalrezidivrate bei guter Verträglichkeit"

Literaturverzeichnis

(1) ARNDT, J. (1973)
Indikationen und Grenzen der Strahlentherapie bösartiger Neubildungen
Fischer, Stuttgart

(2) AUCHINCLOSS, H. (1963)
Significance of location and number of axillary metastases in carcinoma of the breast
Ann. Surg. 158, 37-46

(3) BACLESSE, F., ENNUYER, A., CHAQUILLOME, J. (1960)
Est-on autorisé à pratiquer une tumorectomie simple suivie de radiothérapie en cas de tumeur mammaire ?
J. Radiol. Electrol. Med. Nucl. 42, 137-139

(4) BERG-SCHLOSSER, U., ZIMMERMANN, U., PRIGNITZ, R., KLEINSORGE, F., HESS, F. (1981)
Die Bedeutung der postoperativen Strahlenbehandlung zur Senkung der Lokalrezidivrate beim Mammakarzinom
Strahlentherapie 157, 705-712

(5) BONADONNA, G., VALAGUSSA, P. (1983)
Chemotherapy of breast cancer: current views and results
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 9, 279-297

(6) BONADONNA, G., VALAGUSSA, P., ROSSI, A., TANCINI, G., BRAMBILLA, C., MARCHINI, S., VERONESI, U. (1981)
Multimodal therapie with CMF in resectable breast cancer with positive axillary nodes: The Milan institute experience, 435-444
in: Salmon, S. E., Jones, S. E.: Adjuvant therapy of cancer III
Grune & Stratton, New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco

(7) BRADY, L. W., FLETCHER, G. H., LEVITT, S. H. (1977)
Cancer of the breast. The role of radiation therapy after mastectomy
Cancer 39, 2868-2974

(8) BRINKLEY, D., HAYBITTLE, J. L. (1966)
Treatment of stage II carcinoma of the female breast
Lancet 2, 291-295

(9) BRINKLEY, D., HAYBITTLE, J. L. (1971)
Treatment of stage II carcinoma of the female breast
Lancet 2, 1086-1087

(10) BRUNNER, K. W. (1983)
Die adjuvante Chemotherapie beim Mammakarzinom, 53-65
in: Hellriegel, K. P., Sack, H.: Bronchialkarzinom, Mammakarzinom
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(11) CALLE, R. (1976)
The role of radiation therapy in the locoregional treatment of breast cancer, 164-175
in: St. Arneault, G., Band, P., Israël, L.: Recent results in cancer research: Breast cancer: a multi-disciplinary approach
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(12) CHU, F. C. H. (1982)
Radiation therapy for recurrent breast cancer, 421-440
in: Diethelm, L., Heuck, F., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A.: Handbuch der medizinischen Radiologie XIX/2 - Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(13) CHU, F. C. H., LIN, F.-J., KIM, J. H., HUH, S. H., GARMATIS, C. J. (1976)
Locally recurrent carcinoma of the breast - Results of radiation therapy
Cancer 37, 2677-2681

(14) CHU, F. C. H., SCHEER, A. C., GASPAR-LANDERO, J. (1960)
Electron-beam therapy in the management of carcinoma of the breast
Radiology 75, 559-567

(15) CLARK, R. M., WILKINSON, R. H., MAHONEY, L. J., REID, J. G., MAC DONALD, W. D. (1982)
Breast cancer: a 21 year experience with conservative surgery and radiation
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 8, 967-975

(16) COOPER, R. G., HOLLAND, J. F., GLIDEWELL, O. (1979)
Adjuvant chemotherapy of breast cancer
Cancer 44, 793-798

(17) DAHL-IVERSEN, E., TOBIASSEN, T. (1969)
Radical mastectomy with parasternal and supraclavicular dissection for mammary carcinoma
Ann. Surg. 170, 889-891

(18) DELARUE, N. C., ANDERSON, W. D., STARR, J. (1969)
Modified radical mastectomy in the individualized treatment of breast carcinoma
Surg. Gynecol. Obstet. 129, 79-88

(19) DIETZ, R., MEISER, N. (1978)
Ergebnisse der postoperativen Mammakarzinombehandlung mit der bienergetischen Elektronenpendelbestrahlung
Strahlentherapie 154, 475-478

(20) DIXON, W. J., BROWN, M. B., ENGELMAN, L., FRANE, J. W., HILL, M. A., JENNRICH, R. I., TOPOREK, J.D. (1983)
BMDP-Statistical Software
Revised Printing, University of California Press, Berkeley

(21) DONEGAN, W. L. (1977)
The influence of untreated internal mammary metastases upon the course of mammary cancer
Cancer 39, 533-538

(22) DONEGAN, W. L. (1979)
Local and regional recurrence, 484-503
in: Donegan, W. L., Spratt, J. S.: Cancer of the breast
Saunders, Philadelphia, London, Toronto

(23) ETTER, H. (1958)
Erfahrungen mit dem Kobalt-60-Pendelgerät
Theratron junior
Strahlentherapie 107, 391-396

(24) FEINE, U., AHLEMANN, L. M. (1982)
Radiologische und nuklearmedizinische Diagnostik der Metastasen beim Mammakarzinom, 145-155
in: Frommhold, W., Gerhardt, P.: Klinisch-radiologisches Seminar - Band XII: Das Mammakarzinom
Thieme, Stuttgart, New York

(25) FISHER, B., REDMOND, C., FISHER, E. R. and participating NSABP investigators (1980)
The contribution of recent NSABP clinical trials of primary breast cancer therapy to an understanding of tumor biology - an overview of findings
Cancer 46, 1009-1025

(26) FISHER, B., REDMOND, C., WOLMARK, N., WIEAND, H. S. (1981)
Disease-free survival at intervals during and following completion of adjuvant chemotherapy: The NSABP experience from three breast cancer protocols
Cancer 48, 1273-1280

(27) FLETCHER, G. H. (1972)
Local results of irradiation in the primary management of localized breast cancer
Cancer 29, 545-551

(28) FLETCHER, G. H., MONTAGUE, E. D. (1978)
Does adequate irradiation of the internal mammary chain and supraclavicular nodes improve survival rates ?
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4, 481-492

(29) FOURNIER, D. v., KUTTIG, H., CURLAND, St. (1972)
Zur Elektronen-Pendelbestrahlung der Thoraxwand
Strahlentherapie 144, 393-397

(30) HALSTED, W. S. (1894)
The results of operations for the cure of cancer of the breast performed at the John Hopkins Hospital from June 1889 to January 1894
Ann. Surg. 20, 497-529

(31) HALSTED, W. S. (1907)
The results of radical operations for the cure of carcinoma of the breast
Ann. Surg. 46, 1-19

(32) HANDLEY, R. S., THACKRAY, A. C. (1954)
Invasion of internal mammary lymphnodes in carcinoma of the breast
Br. Med. J. 1, 61-63

(33) HANDLEY, R. S., THACKRAY, A. C. (1969)
Conservative radical mastectomy (Patey's operation)
Ann. Surg. 170, 880-882

(34) HELLRIEGEL, W., SCHOPKA, H.-J. (1971)
Postoperative Mammakarzinom-Bestrahlung
mit schnellen Elektronen
Strahlentherapie 141, 263-270

(35) HEILMANN, H.-P. (1973)
Die postoperative Strahlentherapie beim Mammakarzinom.
Untersuchungen zur optimalen Dosisverteilung bei Bestrahlung der Thoraxwand über tangentiale Stehfelder;
Teil I und II
Strahlentherapie 146, 174-189, 258-288

(36) HEILMANN, H.-P. (1979)
Die Problematik des Mammakarzinoms
aus radiologischer Sicht
Strahlentherapie 155, 588-595

(37) HEINZE, H. G., FEIL, E. (1970)
Postoperative Kobalt-60-Teletherapie des Mammakarzinoms
Strahlentherapie 140, 468-477

(38) HEINZLER, F. (1965)
Untersuchungen mit Ionisationskammern und der Filmschwärzung zur Bestimmung der Isodosen bei der Pendelbestrahlung mit exzentrisch gelegener Pendelachse der ultraharten Röntgenstrahlung einer 17 MeV Elektronenschleuder (Betatron). II: Mantelbestrahlung mit der 17 MeV Röntgenstrahlung
Strahlentherapie 128, 247-263

(39) HIRSCH, H. A., NEESER, E. (1982)
Operative Verfahren, chirurgische Radikalität und Rezidiv, 80-86
in: Frommhold, W., Gerhardt, P.: Klinisch-radiologisches Seminar - Band XII: Das Mammakarzinom
Thieme, Stuttgart, New York

(40) HOLFELDER, H. (1928)
Die Röntgentherapie bei chirurgischen Erkrankungen
Thieme, Leipzig

(41) HØST, H., BRENNHOVD, I. O. (1975)
Combined surgery and radiation therapy versus surgery alone in primary mammary carcinoma
I: The effect of orthovoltage radiation
Acta Radiol. (Ther) (Stockh.) 14, 25-32

(42) HØST, H., BRENNHOVD, I. O. (1977)
The effect of post-operative radiotherapy in breast cancer
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 3, 1061-1067

(43) HOWAT, J. M. T., HUGHES, R., DURNING, P., GEORGE, W. D., SELLWOOD, R. A., BUSH, H., PHADKE, K., GRAFTON, C., CROWTHER, D. (1981)
A controlled clinical trial of adjuvant chemotherapy in operable cancer of the breast, 371-376
in: Salmon, S. E., Jones, S. E.: Adjuvant therapy of cancer III
Grune & Stratton, New York, London, Toronto, Sydney, San Francisco

(44) HUBAY, C. A., PEARSON, O. H., MARSHALL, J. S., RHODES, R. S., DEBANNE, S. M., MANSOUR, E. G., HERMANN, R. E., JONES, J. C., FLYNN, W. J., ECKERT, C., MC GUIRE, W. L. and participating investigators (1980) Adjuvant chemotherapy, antioestrogen therapy and immunotherapy for stage II breast cancer, 189-195 in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979 Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(45) JUNGI, W. F., SENN, F. E. (1978) Prognoseverbesserung durch adjuvante postoperative Chemotherapie des operierten Mammakarzinoms, 155-163 in: Schmähl, D.: Behandlung und Nachbehandlung des Mammakarzinoms. 3. Oberaudorfer Gespräch, Oktober 1977 Thieme, Stuttgart

(46) KAAE, S., JOHANSEN, H. (1977) Does simple mastectomy followed by irradiation offer survival comparable to radical procedures ? Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2, 1163-1166

(47) KELLER, H. L. (1964) Dosisverteilung und Dosisermittlung bei der Pendelbestrahlung (200 kV - 17 MeV) Urban & Schwarzenberg, Berlin

(48) KOCH, H. L., VOSS, A.-C. (1982) Einfluß von Operationsmethode und Dosis der Nachbestrahlung beim Mammakarzinom Strahlentherapie 158, 139-144

(49) KOCH, H. L., VOSS, A.-C., AHLEMANN, L. M. (1980)
Die Prognose des Rezidivs beim operierten und nachbestrahlten Mammakarzinom
Strahlentherapie 156, 750-753

(50) KUTTIG, H. (1968)
Telegammatherapie. Indikationsstellung, Erfahrungen und Ergebnisse
Fortschr. Med. 86, 55-57

(51) LACOUR, J., BUCALOSSI, P., CACERS, E., JACOBELLI, G., KOSZAROWSKI, T., LE, M., RUSSEAU-ROUQUETTE, C., VERONESI, U. (1976)
Radical mastectomy versus radical mastectomy plus internal mammary dissection
Cancer 37, 206-214

(52) LIEVEN, H. v. (1982)
Radikale Mastektomie und Bestrahlung, 367-419
in: Diethelm, L., Heuck, F., Olsson, O., Strnad, F., Vieten, H., Zuppinger, A.: Handbuch der medizinischen Radiologie XIX/2 - Spezielle Strahlentherapie maligner Tumoren
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(53) MAISIN, H. E., BRAEKER, G., WANBERSIE, A., KENSFERS, J. (1973)
Résultats comparés des traitements radiologiques et radiochirurgicaux des cancers du sein de stades I et II
Radiol. Clin. Biol. 42, 177-190

(54) MARTENS, H., BREITLING, G. (1981)
Postoperative Bewegungsbestrahlung der Thoraxwand mit schnellen Elektronen
Strahlentherapie 157, 576-580

(55) MC WHIRTER, R. (1949)
Carcinoma of the breast
AJR 62, 335-340

(56) MEAKIN, J. W., ALLT, W. E. C., BEALE, F. A., BUSH, R. S., CLARK, R. M., FITZPATRICK, P. J., HAWKINS, N. V., JENKIN, R. D. T., PRINGLE, J. F., REID, J. G., RIDER, W. D., HAYWARD, J. L., BULBROOK, R. D. (1980)
Ovarian irradiation and prednisone following surgery and radiotherapy for carcinoma of the breast, 179-181 in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979 Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(57) MESTRANGELO, M. J., BERD, D., BELLET, R. E. (1976)
Critical review of previously reported clinical trials of cancer immunotherapy with unspecific immunstimulants
Ann. N. Y. Acad. Sci. 277, 94-123

(58) MILLER, E. B. (1969)
Simple mastectomy for mammary carcinoma
Ann. Surg. 170, 879-880

(59) MUSTAKALLIO, S. (1954)
Treatment of breast cancer by tumor exstirpation and roentgen therapy instead of radical operation
J. Fac. Radiol. (Lond.) 6, 23-26

(60) NISSEN-MEYER, R., KJELLGREN, K., MALMIO, K., MANSSON, B., NORIN, T. (1978)
Surgical adjuvant chemotherapy. Results with one short course with cyclophosphamide after mastectomy for breast cancer
Cancer 41, 2088-2098

(61) PALSHOF, T., MOURIDSEN, H. T., DAEHNFELDT, J. L. (1980)
Adjuvant endocrine therapy of primary operable breast cancer. Report on the Copenhagen breast cancer trials, 183-187
in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979
Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(62) PETO, R., PIKE, M. C., ARMITAGE, P., BRESLOW, N. E., COX, D. R., HOWARD, S. V., MANTEL, N., MC PHERSON, K., PETO, J., SMITH, P. G. (1977)
Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observation of each patient.
II: Analysis and examples
Br. J. Cancer 35, 1-39

(63) RISSANEN, P. M. (1969)
A comparison of conservative and radical surgery combined with radiotherapy in the treatment of stage I carcinoma of the breast
Br. J. Radiol. 42, 423-426

(64) ROMSDAHL, M. M., SEARS, M. E., ECKLES, N. E. (1970)
Post treatment evaluation of breast cancer, 291-299
in: M. D. Anderson Hospital Year Book: Breast cancer: Early and late
Year Book Medical Publishers, Chicago

(65) ROSATO, F. E., MARTIN, W. L., BRADY, L. W. (1969)
Simple mastectomy and radiotherapy in treatment of breast cancer
Ann. Surg. 170, 613-616

(66) ROSE, C. M., KAPLAN, W. D., MARCK, A., BLOOMER, W. D., HELLMAN, S. (1979)
Parasternal lymphoscintigraphy: implications for the treatment planning of internal mammary lymph nodes in breast cancer
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 5, 1849-1853

(67) ROSSI, A., BONADONNA, G., TANCINI, G., BAJETTA, E., MARCHINI, S., VALAGUSSA, P., VERONESI, U. (1980)
Trials of adjuvant chemotherapy in breast cancer. The experience of the Istituto Nazionale Tumori of Milan, 149-156
in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979
Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(68) SAUER, R. (1983)
Die postoperative Strahlenbehandlung des Mammakarzinoms, 67-73
in: Hellriegel, K. P., Sack, H.: Bronchialkarzinom, Mammakarzinom
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(69) SAUSE, W. T., STEWARD, J. R., PLENK, H. P., LEVITT, D. D. (1981)
Late skin changes following twice-weekly electron beam radiation to post-mastectomy chest walls
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 7, 1541-1544

(70) SCHERER, E., BAMBERG, M. (1980)
The electron beam therapy for malignant tumors: Indications and limitations, 39-47
in: Zuppinger, A., Bataini, J. P., Irigaray, J. M., Chu, F. C. H.: High energy electrons in radiation therapy
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(71) SCHERER, E., HALAMA, J. (1966)
Beitrag zur radiologischen Brustkrebstherapie mit einem Tele-Caesium-Gerät
Fortschr. Geb. Roentgenstr. Nuklearmed. 105, 331-339

(72) SCHMIDT-HERMES, H.-G. (1970)
Methode zur postoperativen Pendelbestrahlung des Mammakarzinoms unter Anwendung verschiedener Elektronenenergien
Strahlentherapie 139, 139-142

(73) SCHURIG, T. (1974)
Therapeutische Ergebnisse beim Mammakarzinom
Med. Dissertation, Universität Homburg

(74) SCHWAIGER, M., MÜLLER, K. H. (1955)
Indikation und Ergebnisse der operativen Behandlung bösartiger Geschwülste
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 280, 536-551

(75) SMEDAL, M. I., JOHNSTON, D. O., SALZMAN, F. A., TRUMP, J. G., WRIGHT, M. S. (1962)
Ten year experience with low megavolt electron therapy
Am. J. Roentgenol. 88, 215-228

(76) SPRATT, J. S. (1967)
Locally recurrent cancer after radical mastectomy
Cancer 20, 1051-1053

(77) STRENDER, L.-E., WALLGREN, A., ARNDT, J., ARNER, O., BERGSTRÖM, J., BLOMSTEDT, B., GRANBERG, P.-O., NILSSON, B., RÄF, L., SILFVERSWÄRD, C. (1981)
Adjuvant radiotherapy in operable breast cancer: Correlation between dose in internal mammary nodes and prognosis
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 7, 1319-1325

(78) TOONKEL, L. M., FIX, I., JACOBSON, L. H., SCHNEIDER, J. J., WALLACH, C. B. (1982)
Postoperative radiation therapy for carcinoma of the breast: improved results with the elective radiation of the chest wall
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 8, 977-982

(79) TUBIANA, M., SARRAZIN, D. (1980)
A reappraisal of radiotherapy in the treatment of operable breast cancer. The new light on the internal mammary chain role, 243-249
in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979
Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(80) UICC (1979)
TNM-Klassifikation der malignen Tumoren
3. überarbeitete und erweiterte Auflage
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(81) UICC (1982)
Klinische Onkologie
Springer, Berlin, Heidelberg, New York

(82) URBAN, J. A. (1959)
Clinical experience and results of excision of the internal mammary lymph node chain in primary operable breast cancer
Cancer 12, 14-22

(83) VALAGUSSA, P., BONADONNA, G., VERONESI, U. (1978)
Patterns of relapse and survival following radical mastectomy - Analysis of 716 consecutive patients
Cancer 41, 1170-1178

(84) VERAGUTH, P. (1961)
Clinical experience with electron therapy up to 30 MeV
Br. J. Radiol. 34, 152-159

(85) VERONESI, U. (1980)
New trends in the treatment of breast cancer at the cancer institute at Milan
Acta Radiol. Oncol. 19, 287-293

(86) VERONESI, U., SACCOZZI, R., VECCHIO, M. del, BANFI, A., CLEMENTE, C., LENA, M. de, GALLUS, G., GRECO, M., LUINI, A., MARUBINI, E., MUSCOLINO, G., RILKE, F., SALVADORI, B., ZECCHINI, A., ZUCALI, R. (1981)
Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast
New Engl. J. Med. 305, 6-11

(87) WALLGREN, A., ARNER, O., BERGSTRÖM, J., BLOMSTEDT, B., GRANBERG, P.-O., KARNSTRÖM, L., RÄF, L., SILFVERSWÄRD, C. (1980)
The value of preoperative radiotherapy in operable mammary carcinoma
Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 6, 287-290

(88) WEICHSELBAUM, R. R., MARCK, A., HELLMAN, S. (1976)
The role of postoperative irradiation in carcinoma of the breast
Cancer 37, 2682-2690

(89) WHEELER, T. K., EDELSTYN, G. A., BATES, T. S., BRINKLEY, D., EVANS, R. G. B., KITCHEN, G., MAC RAE, K. D., NICOL, N. T., SPITTLE, M. (1980)
Adjuvant chemotherapy with four drugs for stage II breast cancer, 161-163
in: Mouridsen, H. T., Palshof, T.: Breast cancer - Experimental and clinical aspects - EORTC breast cancer working conference, 2 nd, Copenhagen 1979
Pergamon Press, Oxford, New York, Toronto, Sydney, Paris, Frankfurt

(90) WILLIAMS, I. G., STONE, J. (1969)
Total mastectomy with axillary dissection and irradiation for mammary carcinoma
Ann. Surg. 170, 892-894

(91) WINTZ, H. (1934)
Die Röntgenbehandlung des Mammakarzinoms
Verh. 4. internat. Kongr. Radiol. 2, 401-402

(92) WÖLLGENS, P., VOSS, A.-C., BARTH, V., KLÖCKNER, D. (1973)
Das lokale Frührezidiv beim Mammakarzinom
Strahlentherapie 146, 1-6

(93) ZIMMERMANN, K. W., MONTAGUE, E. D., FLETCHER, G. H. (1966)
Frequency, anatomical distribution and management of local recurrences after definitive therapy for breast cancer
Cancer 17, 67-74

Am Schluß dieser Arbeit möchte ich mich bei allen bedanken, die in irgendeiner Form zu ihrer Entstehung beigetragen haben.

Für die Überlassung des Themas und die rasche Durchsicht der Arbeit bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. Dr. K.-H. Hübener, Leitender Oberarzt am Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen.
Besonderer Dank gilt Herrn Dr. L. M. Ahlemann, ehemals Oberarzt am Medizinischen Strahleninstitut, für die freundliche Unterstützung und bereitwillige Beratung.

Frau Dipl.-Inform. Med. C. Maucher und Herrn E. Heberle von der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Datenverarbeitung der Universität Tübingen sei an dieser Stelle für die Beratung in statistischen Fragen gedankt.

Ganz besonders danke ich jedoch meiner Frau Karin, die mir beim Tippen der Arbeit eine große Hilfe war und viel Verständnis, auch für die mit dieser Arbeit verbundenen Entbehrungen, zeigte.

Lebenslauf

Am 24. Dezember 1959 wurde ich Jürgen Mutschler als erster Sohn des Fliesenlegermeisters Erich Mutschler und seiner Frau Hannelore geborene Dahlem in Oberndorf am Neckar geboren.
Von 1966 bis 1969 besuchte ich die Grundschule in Oberndorf am Neckar und wechselte im Herbst 1969 auf das Gymnasium meiner Heimatstadt über, wo ich im Mai 1978 die Reifeprüfung ablegte.
Von November 1978 bis Februar 1980 leistete ich Zivildienst auf der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Oberndorf am Neckar.
Im Sommersemester 1980 begann ich dann mit dem Studium der Medizin an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen. Im Praktischen Jahr war ich mit dem Wahlfach Anaesthesiologie am Universitätsklinikum Tübingen, wo ich am 24. April 1986 den dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung mit Erfolg ablegte.
Seit 1. September 1984 bin ich mit Karin Mutschler geborene Amann aus Rottenburg-Oberndorf verheiratet.

Offsetdruck Spengler
Lessingstraße 4 7401 Neustetten 1
Telefon (0 74 72) 2 21 45